

## КАК В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ОТЛИЧИТЬ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ И КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ?

Проф. В. А. ЯВОРСКАЯ, О. Б. БОНДАРЬ,  
канд. мед. наук Ю. В. ФЛОМИН

### HOW TO DISTINGUISH ATHEROSCLEROTIC STROKE FROM CARDIOEMBOLIC STROKE IN CLINICAL PRACTICE?

V. A. YAVORSKAYA, O. B. BONDAR, Yu. V. FLOMIN

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Городской центр острой цереброваскулярной патологии, ГКБ № 7, Харьков*

**Освещены современные взгляды на патогенетические механизмы развития ишемического инсульта (ИИ). Показаны особенности клинического течения и диагностики наиболее распространенных подтипов ИИ — атеротромботического и кардиоэмболического, которые позволяют выбрать оптимальные лечебные и профилактические мероприятия.**

*Ключевые слова: атеротромботический ишемический инсульт, кардиоэмболический ишемический инсульт, причины развития, клиническое течение, механизм развития.*

**Contemporary ideas about pathogenetic mechanisms of ischemic stroke (IS) development are featured. The peculiarities of the clinical course and diagnosis of prevalent types of IS (atherothrombotic and cardioembolic), which allow to choose optimal therapeutic and preventive measures, are shown.**

*Key words: atherothrombotic ischemic stroke, cardioembolic ischemic stroke, development causes, clinical course, development mechanism.*

Инсульт является глобальной проблемой, поскольку угрожает жизни и здоровью населения всего мира [1, 2]. В развивающихся странах в последние годы регистрируется 2/3 случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) среди всех цереброваскулярных заболеваний и 87% общемирового количества смертей в связи с инсультами, в том числе 94% фатальных инсультов у людей моложе 70 лет [3]. Заболевание поражает людей в продуктивном возрасте [4]. У лиц среднего возраста (30–69 лет), проживающих в крупных развивающихся странах (Россия, Индия, Китай), частота инсультов в 5–10 раз выше, чем у их сверстников в США и Великобритании [5, 6]. В развитых странах в течение месяца после ишемического инсульта умирает 10–17% больных, а по итогам 12 месяцев — около 1/3 [3].

В нашей стране ежегодно регистрируется 100–120 тыс. инсультов (106 тыс. случаев в 2006 г.), причем среди пациентов с инсультом 30–40% умирают в течение одного месяца, 20–40% становятся зависимыми от окружающих и менее 20% возвращаются к активной жизни [7]. Большую медико-социальную проблему представляют ОНМК для Украины [8, 9]. Это обязывает принять решительные меры для улучшения профилактики и лечения инсультов [10, 11].

### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ИНСУЛЬТОВ

К важнейшим достижениям в области ангионеврологии за последние годы следует отнести создание современной концепции патогенетической гетерогенности острых ишемических инсультов (ОИИ) [12]. В ее основе лежат представления о многообразии причин и механизмов развития ОИИ, выяснение которых имеет большое значение для практики.

Примерно 95% ОИИ обусловлены тремя основными причинами: атеротромбозом, эмболией и гипоперфузией из-за изменений стенки и просвета церебральных сосудов большого, среднего и малого диаметра или эмболией из сердца и аорты. Любой ОИИ, вызванный окклюзией мозговой артерии вследствие тромбоза *in situ*, резким снижением кровотока дистальнее места критического стеноза или артерио-артериальной эмболией, называют атеросклеротическим [13]. Из всех атеросклеротических ОИИ 2/3 связаны с атеротромбозом и 1/3 — с артерио-артериальной эмболией [14]. Около 5% ОИИ возникают вследствие более редких причин, таких как наследственные заболевания, патология соединительной ткани, диссекции артерий, васкулопатии, метаболические и другие расстройства [15]. Примерно в 40% случаев механизм ОИИ остается неизвестным.

Все случаи атеротромбоза можно разделить на два вида: поражение макрососудов с образованием территориальных инфарктов (70%) и поражение микрососудов с формированием мелких инфарктов (30%).

Чаще других при полушарных ОИИ поражается бассейн средней (50–75% случаев), реже — передней и задней мозговых артерий (20 и 10% соответственно). Стенозы интракраниальных артерий служат причиной 5–10% ОИИ, причем преобладает поражение каротидного сифона, проксимальных участков средней мозговой и основной артерий [13]. Известно, что каждую минуту через сонные артерии протекает 600–800 мл крови, а через позвоночные — около 200 мл, поэтому частота ОИИ в передней циркуляции (каротидном бассейне) в 3–4 раза выше, чем в задней (вертебрально-базиллярном бассейне) [16].

Поскольку абсолютное большинство ОИИ связаны с тремя основными патогенетическими механизмами (атеротромбоз/атеротромбоэмболия, кардиогенная эмболия (КЭ) и микроангиопатия), на практике, как правило, приходится дифференцировать именно эти причины. Диагноз лакунарного инфаркта мозга можно достаточно надежно установить уже в первые 6 часов от начала заболевания [17]. В то же время отличить кардиоэмболический инсульт (КЭИ) и атеротромботический инсульт (АТИ) нередко бывает сложно или невозможно, в связи с чем корректнее говорить о более и менее вероятном подтипе ОИИ и вовлеченном сосудистом бассейне [18]. В данном обзоре представлены сведения, которые помогут клиницистам определить наиболее вероятный механизм ОИИ.

#### КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ

Представления о роли патологии сердца в патогенезе ОНМК изменялись одновременно с внедрением методов прижизненной кардиовизуализации [14]. Эмболы, образовавшиеся в сердце или венозной системе, могут попадать в мозг и вызывать ОИИ. Примерно 90% кардиогенных эмболов попадают в сосуды мозга и лишь 10% — в сосуды прочих органов [19].

Анатомическими субстратами КЭ могут быть: открытое овальное окно, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки, артерио-венозная фистула в легких, тромбоз в полости левого предсердия (фибрилляция предсердий — ФП, воспалительное или дегенеративное поражение синусового узла, аневризма межпредсердной перегородки), миксома и другие опухоли сердца, митральный порок (особенно с преобладанием стеноза), кальцификация митрального клапана, эндокардит, искусственные клапаны сердца, пролапс митрального клапана, тромбоз в полости левого желудочка (острый инфаркт миокарда, аневризма или акинетический сегмент стенки, дилатационная и рестриктивная кардиомиопатия, травма сердца),

а также поражение аортального клапана (порок, эндокардит, кальцификация, аневризма синуса Вальсальвы) и вмешательства на коронарных артериях. Между тем не все потенциальные источники КЭ несут одинаковую угрозу ОИИ.

Искусственные клапаны сопряжены со значительно более высоким риском тромбоэмболий, чем пролапс или кальциноз митрального клапана. В исследовании, проведенном в 80-х гг., источники КЭ были обнаружены в сердце у 20% пациентов с первым в жизни ОИИ, причем у 12% это была неклапанная ФП, у 6% — митральный порок и еще у 5% — свежий инфаркт миокарда [20].

Структуры, формирующиеся в сердце, обычно крупных размеров и наиболее часто закупоривают ствол основной артерии или ветви средней мозговой артерии, вызывая обширный, поверхностный, стрiatoкапсулярный или множественные небольшие инфаркты. Часть случаев КЭ мозговых сосудов протекает бессимптомно. Эмболы могут нарушать кровоток по основной артерии мозга и ее ветвям, а также перекрывать экстракраниальный отдел внутренней сонной артерии [14].

Наиболее частыми причинами КЭИ являются ФП (около 50% случаев), недавний инфаркт миокарда, аневризмы левого желудочка, эндокардиты и поражения клапанов, кардиомиопатии и искусственные клапаны. Лишь 5–10% случаев эмболии из сердца обусловлены другими причинами [13, 19]. Распространенность ФП в общей популяции довольно низка (менее 1%), но значительно увеличивается в пожилом возрасте (6% у лиц старше 65 лет и до 8% у лиц старше 80 лет) [21]. Около 70% пациентов имеют неклапанную ФП, не связанную с ревмокардитом, у 20% ФП возникает вследствие ревматического поражения сердца, еще у 10% лиц структурные изменения в сердце не выявляются и причины появления ФП неясны [22]. ФП неревматической природы с формированием тромбов в левом предсердии и их последующим перемещением в мозговые сосуды считается главной причиной КЭИ [23]. Данный механизм играет роль при 1/6 всех ОИИ и почти 1/3 ОИИ у лиц старше 80 лет [20, 21]. Примерно у 16% пациентов с ФП в течение жизни разовьется ОИИ. У пациентов с ФП риск КЭИ (включая немые инфаркты) достигает 7% в год (как минимум в 6 раз выше, чем у людей с синусовым ритмом) и возрастает с увеличением возраста [24]. Риск повторного ОИИ у пациентов с ФП достигает 12% в первые 12 месяцев и затем стабилизируется и находится на уровне 5% в год [22].

Среди пациентов с ФП можно выделить подгруппы как с высоким, так и с низким риском КЭИ. Например, если ФП является единственным нарушением со стороны сердца (так называемая изолированная ФП), риск КЭ невелик. В случае митрального порока с преобладанием стеноза вероятность КЭ, напротив, довольно высока. Другими факторами, увеличивающими угрозу КЭИ при ФП, служат эпизоды эмболии в анамнезе,

пожилой возраст, гипертензия, диабет, снижение фракции выброса левого желудочка и дилатация левого предсердия. Дополнительными факторами риска может быть повышенная экзогенность левого предсердия, обусловленная замедлением кровотока, тромбами, увеличением размеров и дисфункцией ушка левого предсердия, изменением гемореологических параметров [25].

Вероятные признаки для постановки диагноза КЭИ [21]:

- угнетение сознания в дебюте заболевания;
- стремительное нарастание (менее чем за 5 минут) неврологического дефицита до максимального уровня;

- одновременное или последовательное поражение различных сосудистых территорий (особенно обеих гемисфер, передней и задней циркуляции);

- геморрагическая трансформация;

- ранняя реканализация церебральной артерии с быстрым регрессом симптомов;

- часто встречающиеся дефекты поля зрения, гемиагнозия;

- афатические расстройства, чаще сенсорная афазия (Вернике) или синдром глобальной афазии без гемипареза;

- синдром Валленберга-Захарченко, инфаркты в мозжечке и бассейне задней мозговой артерии, а также синдром бифуркации основной артерии.

Маловероятные признаки для постановки диагноза КЭИ [26]:

- гемипарез с одинаковым поражением лица, руки и ноги;

- лакунарные синдромы и лакунарные инфаркты мозга;

- головная боль и судорожный припадок в начале ОИИ.

КЭИ обычно протекают тяжело, имеется тенденция к раннему и позднему рецидивированию, повышению смертности. От 20 до 40% всех инфарктов мозга претерпевают геморрагическую трансформацию. При КЭИ частота трансформаций достигает 71% [27]. КЭ может быть причиной как транзиторной ишемической атаки (ТИА), так и ОИИ у одного и того же пациента, что было продемонстрировано в ходе популяционного исследования в Оксфордшире (Великобритания), где ТИА предшествовали 16% КЭИ [15].

Клинические и томографические признаки КЭИ обладают высокой специфичностью, но довольно низкой чувствительностью. Магнитно-резонансная томография (МРТ) может указать на КЭ как причину ОИИ, особенно в тех случаях, когда она выявляет очаги, не визуализирующиеся при компьютерной томографии (КТ), обнаруживает вовлечение коры (при КТ инфаркт казался подкорковым) или показывает, что инфаркт, представлявший при КТ гомогенным, состоит из нескольких очагов [21].

Эффективность профилактики с помощью пероральных антикоагулянтов не может быть при-

знана убедительным аргументом в пользу диагноза КЭИ при ФП, поскольку антикоагуляция снижает риск и АТИ. Остается неизвестным, насколько велик риск ОИИ у пациентов с вновь возникшей ФП, пароксизмальной формой ФП, ФП на фоне тиреотоксикоза, что указывает на необходимость дальнейших исследований КЭИ [28].

Для практики важно не только знать фактор риска ОИИ при ФП, но и иметь прогностические модели, позволяющие надежно оценить риск у каждого конкретного пациента. Первые математические модели такого рода созданы [29]. Пациенты с ФП, которые попали на прием к неврологу в связи с перенесенным ОИИ или ТИА, имеют прямые показания для длительной антикоагулянтной терапии с поддержанием международного нормализованного отношения в пределах 2–4. Несмотря на высокую эффективность (снижение риска повторной эмболии на 68% и смерти на 33%), пероральные антикоагулянты недостаточно используются даже в развитых странах — варфарин назначают менее чем 1/2 пациентов, имеющих показания для этого вида лечения. При КЭИ профилактическая эффективность аспирина в 3 раза ниже, чем варфарина, поэтому он назначается только при противопоказаниях для приема антикоагулянтов. Применение высоких доз гепарина и его производных в остром периоде всех подтипов ОИИ, включая КЭИ, не сопровождается снижением летальности и улучшением функционального исхода заболевания, поэтому рутинное проведение антикоагуляции при ОИИ не рекомендуется [30]. Применение антикоагулянтов сопровождается увеличением частоты геморрагических трансформаций инфаркта мозга и системных кровотечений [31]. В этой связи актуален поиск новых терапевтических режимов, которые могут использоваться как для терапии в остром периоде, так и для вторичной профилактики инсульта [21].

Профилактические дозы гепарина и низкомолекулярных гепаринов рекомендованы при любом подтипе ОИИ для предупреждения тромбоза глубоких вен и тромбоемболий, особенно при тяжелых инсультах и длительной (более 3 дней) иммобилизации.

Исследования показывают, что выявление у пациента с ОИИ ФП не всегда свидетельствует о причинно-следственной связи аритмии и инсульта. ФП может быть следствием инсульта или самостоятельным феноменом, обнаруженным случайно при обследовании пациента с ОИИ. Известно, что ФП часто возникает на фоне ишемической болезни сердца или гипертензивного сердца, а эти заболевания могут быть причиной ОИИ независимо от возможности КЭ. При проведении трансэзофагеальной эхокардиографии лишь у 13% пациентов с неклапанной ФП удается выявить тромбы в левом предсердии. До 20% пациентов с ОИИ и признаками ФП на ЭКГ имеют другую (каротидный стеноз, атеромы дуги аорты, церебральную микроангиопатию) причину развития

ОИИ, не связанную с КЭ. Стеноз или окклюзия сонной артерии на фоне неклапанной ФП обнаруживается у 10–50%, а иногда и более чем у 50%. Риск развития ОИИ у лиц с сочетанием ФП и атеросклеротического поражения экстракраниального отдела сонных артерий в 7 раз выше, чем у лиц того же возраста и пола без нарушений ритма сердца и каротидной болезни. Исход ОИИ у таких пациентов часто неблагоприятный. В этой связи пациенты с сочетанием ФП и каротидной болезни требуют особого подхода как при определении этиологии ОИИ, так и при выборе тактики лечебных мероприятий [32].

Риск КЭИ существенно увеличивают искусственные клапаны сердца, особенно механические. Основанием для протезирования клапанов сердца чаще всего бывает эндокардит, как инфекционной, так и неинфекционной природы. Риск инсульта мало зависит от вида искусственного клапана, но установлено, что при протезировании митрального клапана вероятность ОИИ выше, чем при замене аортального клапана сердца. При регулярном применении пероральных антикоагулянтов риск ОИИ в среднем составляет 2% в год [12].

Ревматический эндокардит с поражением клапанов, особенно в тех случаях, когда ФП сочетается с тромбозом в полости левого предсердия, является хорошо изученной причиной КЭ мозговых сосудов. Реже источником КЭ бывают склерозированные и/или обызвествленные клапаны левой половины сердца. Однако изменения клапанов встречаются довольно часто (особенно в старческом возрасте). Причинно-следственные связи при этом установить довольно сложно. Исключение составляют случаи, когда эмболы с высоким содержанием солей кальция выявляются в сосудах сетчатки или при аутопсии. Наличие у пациента ФП, каротидного стеноза или ишемической болезни сердца еще более усложняет задачу [12].

Пролапс митрального клапана является признаком наследственной соединительнотканной недостаточности и диагностируется у 2–4% как практически здоровых, так и больных людей. Установить надежную связь между этим феноменом и КЭИ практически невозможно. В настоящее время изолированный пролапс митрального клапана не считается независимым фактором риска эмболии из полости сердца. Как правило, причиной КЭ являются сопутствующие заболевания, такие как митральная недостаточность, ФП или инфекционный эндокардит [33].

Инфекционный эндокардит осложняется ОИИ в 10–20% случаев. К развитию эндокардита predisполагают врожденные и приобретенные заболевания сердца, искусственные клапаны, хронические очаги инфекции (включая кариес и парадонтоз), а также инъекции наркотиков [13, 34]. Симптомы ОИИ могут быть первыми клиническими проявлениями бактериального эндокардита, но иногда они появляются лишь на той стадии, когда общее

состояние приближается к средней степени тяжести. Механизмами ОНМК на фоне бактериального эндокардита служат пиогенный васкулит, некроз сосудистой стенки и микотические аневризмы [35]. Бактериальный эндокардит не всегда проявляется классическими симптомами, такими как гипертермия, шумы в сердце и вегетации при проведении эхокардиографии. Поэтому у пациентов с ОИИ неопределенной этиологии, имеющих увеличенную скорость оседания эритроцитов, умеренную анемию, нейтрофильный лейкоцитоз и повышенные печеночные пробы, следует произвести посев крови на стерильность. Характерным для эндокардита считается плеоцитоз (более 100 полиморфных клеток в мм<sup>3</sup>) в цереброспинальной жидкости, что особенно часто выявляется при геморрагической трансформации инфаркта мозга [36]. Методом выбора для инструментального подтверждения диагноза инфекционного эндокардита является чреспищеводная эхокардиография, которая показана всем пациентам с умеренным и высоким риском заболевания [21].

У пожилых пациентов, страдающих злокачественной опухолью (чаще аденокарциномой), ожоговой болезнью или септициемией, ослабленных и истощенных, нередко имеют место явления диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, а на створках сердечных клапанов обнаруживаются стерильные вегетации, состоящие из фибрина и тромбоцитов (марантический эндокардит). Подобные разрастания наблюдаются при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме. Вегетации обладают склонностью к фрагментации с КЭ сосудов мозга и других органов. Большинство вегетаций настолько малы, что их прижизненная диагностика практически невозможна, поэтому большой интерес представляют клинико-патологические сопоставления у пациентов с КЭИ [37].

Тромбы, образовавшиеся в венах нижних конечностей или таза (например, в случае катетеризации центральной вены), при наличии правого левого шунта в сердце или легких могут попадать в большой круг кровообращения и вызывать эмболию сосудов мозга, хотя в целом данный механизм считается редкой причиной ОИИ [38]. Чаще всего шунтирование происходит через открытое овальное окно, диаметр которого обычно составляет 2–8 мм. Окно обнаруживается почти при каждом четвертом вскрытии, и у одного из пяти пациентов, обследованных с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии, и у 40% пациентов с инсультом в возрасте до 55 лет. Реже тромбы попадают в левые отделы сердца через дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки [38–40]. Нужно заметить, что тромбы крайне редко проникают из правого в левое предсердие, если не повышено давление в грудной полости (как, например, при значительном физическом напряжении непосредственно перед появлением симптомов ОИИ) [38]. В целом риск ОИИ

у пациентов с открытым овальным окном довольно низок, и для уточнения оптимальной профилактики необходимы новые исследования [39, 40].

Выпячивание межпредсердной перегородки в полость левого, правого или обоих предсердий, получившее название септальной аневризмы, также может служить местом образования тромбов и источником эмболов. Данная находка часто сочетается с признаками открытого овального окна и тем самым с риском парадоксальной эмболии [38].

Миксома левого предсердия является опухолью сердца, которая встречается чаще других и может быть причиной кардиогенной эмболии церебральных сосудов или, реже, метастазов в паренхиму мозга. Как и при других заболеваниях сердца, при миксоме в клинической картине преобладают жалобы на одышку, общую слабость и сердцебиение, периодически отмечаются синкопальные состояния. Наряду с этим, отмечаются утомляемость, потеря веса, повышение температуры тела, сыпь, боли в мышцах и суставах, повышение скорости оседания эритроцитов и концентрации  $\gamma$ -глобулинов [41].

В редких случаях КЭИ развивается в результате других причин, таких как чередование эпизодов бради- и тахикардии при нарушениях синоатриальной проводимости, кальцификация сердца, тромбоз синуса Вальсальвы и тупая травма грудной клетки с ушибом сердца [42, 43].

Осложнения атером аорты представляют собой определенный риск развития эмболии. Данные аутопсий и трансэзофагеальных эхокардиографий свидетельствуют, что у пациентов с ОИИ частота выступающих (более 4–5 мм) атером дуги аорты в 3–9 раз выше, чем у здоровых людей того же возраста. Наличие таких бляшек увеличивает риск эмболического инсульта в 1,5–4,0 раза [44]. Помимо толщины более 4 мм, факторами риска ОИИ являются изъязвленная поверхность, низкая кальцификация и мобильные компоненты атеромы. Прогрессирование атеромы дуги аорты у пациентов с ОИИ или ТИА сопряжено с увеличением риска сосудистых событий [45].

Некоторым пациентам для подтверждения источника эмболов в сердце достаточно анамнеза и осмотра. Такими являются большие с ФП, ревмокардитом или искусственными клапанами. Пароксизмы ФП, являющиеся частой причиной КЭ у пожилых, можно зафиксировать с помощью холтеровского мониторинга в течение 24–48 часов [42, 46]. Впрочем, вероятность выявить пароксизм эмбологенной аритмии (ФП или слабость синоатриального узла) с помощью холтеровского мониторинга невелика.

По мере совершенствования медицинской техники появляется возможность выявить все больше потенциальных причин ОИИ, в том числе источников эмболии. В 1980-х считалось, что потенциальная причина КЭ идентифицируется у 20–30% пациентов с ОИИ [47, 48]. Современная эхокар-

диография позволяет обнаружить потенциальный источник эмболов в сердце у 50–70% пациентов с ОИИ [49]. Трансторакальная эхокардиография может выявить митральный стеноз, дилатационную кардиомиопатию и другие структурные изменения в сердце, внутривенные тромбы, вегетации и опухоли. Метод также позволяет измерить размеры левых полостей сердца и фракцию выброса левого желудочка. Тем не менее эхокардиография редко дает клинически значимую информацию, которая существенно дополняет данные анамнеза, физикального осмотра и регистрации ЭКГ. Проведение трансторакальной эхокардиографии пациентам старше 45 лет без клинических и ЭКГ признаков патологии сердца, видимо, нецелесообразно [21]. Чреспищеводная эхокардиограмма используется для изучения дуги аорты, левого предсердия, межпредсердной перегородки, легочной вены и клапанов сердца. Метод пока малодоступен в Украине.

#### АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ

Наиболее распространенным видом патологии мозговых артерий является атеросклеротическое поражение, которое с возрастом развивается практически у всех людей. Атеросклеротические бляшки, или атеромы, локализуются преимущественно в крупных сосудах или артериях среднего размера, особенно в местах разветвления (например, бифуркация сонных артерий), изгибов (дуга аорты) и слияния (ОА) [44, 50]. В то же время в некоторых участках мозговых артерий, таких как отрезок внутренней сонной артерии, между каротидным синусом и сифоном или дистальные отделы передних, средних и задних артерий мозга, атероматозные образования наблюдаются редко. Причиной нарушения кровотока в бассейне средней мозговой артерии может быть локальный тромбоз на поверхности нестабильной бляшки, хотя значительно чаще встречается эмболия (источник — сердце или проксимальные артерии). Более того, даже окклюзия каротидного сифона довольно редко вызывается атеротромбозом *in situ*, чаще она обусловлена эмболией или неатеросклеротическим поражением артерии [43].

Атеросклероз выглядит скорее как многоочаговое поражение, чем как диффузное. Существование атеросклеротической бляшки в одной зоне свидетельствует, что поражено все сосудистое русло [51]. Предрасположенность к атеросклерозу детерминирована генетическими факторами, а тяжесть и характер течения заболевания определяются воздействием так называемых сосудистых факторов риска. Появление атеросклеротических бляшек (атером) отмечается уже в детском возрасте и, вероятно, обусловлено повреждением эндотелия [52]. Уже на ранних стадиях атеромы проявляют способность стимулировать адгезию, активацию и агрегацию тромбоцитов, что ведет к гемокоагуляции и пристеночному тромбозу.

По мере роста бляшка уменьшает просвет сосуда, и на определенном этапе очередной тромб, образовавшийся на ее поверхности, приводит к снижению кровотока и ишемии (атеротромбоз). Последствия атеротромбоза зависят от баланса про- и антитромботических факторов, калибра сосуда, длительности окклюзии и возможностей коллатерального кровоснабжения [53]. Образовавшиеся тромбы могут растворяться вследствие местных фибринолитических механизмов, включаться в состав бляшки, способствуя прогрессированию стеноза, расти дистально и проксимально, перекрывая просвет сосуда, а также фрагментироваться, вызывая артерио-артериальную эмболию (атеротромбоэмболию). Эмболы могут быть свежими и рыхлыми или старыми и плотными и обычно состоят из комбинации кристаллов холестерина, элементов бляшки, скоплений тромбоцитов и фибрина. В зависимости от состава и свойств эмболы могут разрушаться или вызывать стойкую окклюзию артерии с последующим локальным тромбообразованием. Эмболы из зоны бифуркации сонных артерий, как правило, попадают в сетчатку и ветви средней и передней мозговых артерий. В отдельных случаях могут попадать и в другие участки мозга (например, задние мозговые артерии, если сосуды вертебробазиллярного бассейна заполняются через заднюю соединительную артерию). Изредка эмболы закупоривают мелкие пенетрирующие артерии, вызывая лакунарные инфаркты. Между тем атеротромботическая окклюзия относительно редко служит причиной ОИИ в каротидном бассейне. В вертебробазиллярном бассейне такой механизм ОИИ наблюдается чаще, хотя там также документировано множество случаев артерио-артериальной эмболии [54].

По мере прогрессирования поражения артерии кровотока в ее бассейне постепенно снижается, и ауторегуляция мозгового кровообращения уже не может компенсировать снижения перфузионного давления. Если при этом также исчерпаны резервы коллатерального кровообращения, то возникает зона гипоперфузии с низким кровотоком и начинает расти экстракция из крови кислорода и глюкозы (состояние «нищей перфузии») [55]. Когда кровоток падает до 40–50% от нормального уровня (ниже 20–25 мл на 100 г вещества мозга в минуту), для сохранения уровня АТФ и ионного гомеостаза приносится в жертву электрическая активность нейронов (порог угнетения электрической активности). При этом нарушаются нормальные функции клеток коры и снижается амплитуда вызванных из зоны ишемии потенциалов, что выражается в проявлении очаговых неврологических симптомов [56]. Когда кровоток падает ниже 15 мл на 100 г/мин, вызванные потенциалы исчезают, и электроэнцефалограмма уплощается. Далее электроэнцефалограмма становится изоэлектрической (аноксическая депolarизация), и нарастают изменения содержания электролитов в клетках. Критическим порогом ги-

поперфузии, за которым начинаются необратимые повреждения вещества мозга, является < 10 мл на 100 г/мин [57].

Известно, что на риск осложнений оказывает влияние не только степень стеноза, но и морфология бляшки. Максимальный риск инсульта отмечается при крупных (более 40 мм) изъязвлениях, гетерогенной структуре и кровоизлияниях в бляшку, минимальный — при стабильных бляшках с фиброзной «покрышкой» [58].

ОИИ, возникающий вследствие падения кровотока в зоне мозга ниже определенного уровня, но без острой окклюзии церебральных сосудов, традиционно называют гемодинамическим инсультом (low-flow stroke). Кровоток в крупных сосудах обычно не изменяется до того, как диаметр сосуда станет менее 50% от исходной величины [59]. Изредка могут наблюдаться явления острой церебральной ишемии в бассейне стенозированной (обычно сонной) артерии. В других случаях острая церебральная ишемия развивается не внутри, а на границе бассейна артерии с критической степенью стеноза (инфаркты в так называемых «критических зонах»). Выделяют «критические зоны» между территориями передней, средней и задней мозговых артерий, которые могут значительно различаться не только у разных людей, но у одного индивидуума в разное время [60]. Мелкие инфаркты мозга, которые расположены на границе бассейна средней мозговой артерии (благодаря характерной картинке при диффузионно-взвешенной МРТ), получили в литературе название «нить жемчуга» [61]. Такой вид поражения мозга считается классическим осложнением окклюзии или критического стеноза крупного сосуда.

Несмотря на многолетнюю историю использования понятия «гемодинамический ОИИ», низкий церебральный кровоток без острой окклюзии встречается редко, этой причиной вряд ли можно объяснить значительное количество ОИИ. Ни критический стеноз мозговых артерий, ни падение системного артериального давления перед появлением симптомов ОИИ в большинстве случаев не отмечаются [62]. Стеноз прогрессирует медленно, давая возможность развиваться коллатералям, поэтому мозговой кровоток остается нормальным даже при выраженном сужении сонных и позвоночных артерий. Кроме того, кратковременное прекращение кровотока в сонной артерии (например, при каротидной эндартерэктомии артерию нередко пережимают на 10–15 минут) не приводит к развитию ОИИ [18]. Некоторые авторы пришли к выводу, что основной причиной унилатеральных ОИИ в «критической зоне» является эмболия, в то время как двусторонние поражения, по-видимому, связаны с системной гипотензией [63]. Как отметили эксперты в области инсульта Л. Каплан и М. Хеннеричи, изменение характера кровотока при гемодинамически значимом стенозе способствует попаданию эмболов в «критические зоны»

и препятствует их удалению из сосудов. В целом, к диагнозу гемодинамического подтипа ОИИ нужно относиться с большой осторожностью, так как инфаркты мозга, располагающиеся в «критических зонах», могут иметь и другую этиологию (атеротромбоз или эмболия), а низкий кровоток не обязательно приводит к инфаркту в «критической зоне» [18]. КЭИ может затронуть любую сосудистую территорию (в том числе «критические зоны») и даже несколько территорий одновременно. Характеристики инфаркта мозга при КЭИ очень вариабельны, хотя чаще он имеет клиновидную форму и охватывает участок коры и прилежащего белого вещества [64]. Между тем выделение ОИИ как гемодинамического редко имеет принципиальное значение, поскольку ведение острого периода и вторичная профилактика при этом механизме не имеют существенных отличий от тактики при артерию-артериальной эмболии. В обоих случаях рекомендуются контроль факторов риска, антитромбоцитарные препараты и решение вопроса о целесообразности хирургической реваскуляризации [65]. В то же время при критическом стенозе необходимо более осторожное отношение к снижению артериального давления [66–68].

Жестких критериев постановки диагноза атеросклеротического ОИИ не существует. Выделены наиболее вероятные признаки, свидетельствующие в пользу АТИ [13]:

возраст старше 60 лет;

территориальный или массивный инфаркт в бассейне внутренней сонной или задней мозговой артерии либо в мозжечке, инфаркт в «критической зоне» мозга;

симптомы атеросклеротического поражения церебральных и других артерий (шум при аускультации, асимметрия пульса на лучевых артериях, артериях стоп);

ультразвуковые признаки стеноза (более 50%) соответствующей артерии.

Известны показатели, делающие диагноз тромбоза маловероятным [13]:

возраст моложе 40 лет;

лакунарный инфаркт (по данным КТ или МРТ);

очевидный источник — кардиоэмболия;

особенности, указывающие на другой механизм (диссекция артерий, высокая скорость оседания эритроцитов при гигантоклеточном артериите); отсутствие стеноза при дуплексном сканировании церебральных артерий и других отделов сосудистого ложа.

В ходе популяционного исследования в г. Эрланген (Германия) при АТИ гипертензия зарегистрирована в 57%, диабет — в 32%, а заболевания сердца — в 45% случаев. При КЭИ данные факторы риска документированы в 57, 23 и 81% случаев соответственно, а курение — в 3 раза реже, чем при поражении крупных артерий. Кроме того, пациенты с атеросклерозом магистральных артерий

шей были в среднем на 10 лет моложе больных с КЭ, заболеваемость атеротромбозом среди мужчин была в 2,5 раза больше, чем среди женщин. Частота повторных ОИИ была самой высокой при КЭИ и самой низкой при АТИ (около 1% за 30 дней и 10% в течение 12 месяцев) [69].

Испанские неврологи [70] указывают на ряд признаков, которые со статистической значимостью  $p < 0,05$  отличали пациентов с КЭИ и АТИ. Так, для АТИ более характерны:

мужской пол;

курение;

наличие артериальной гипертензии;

сахарный диабет;

ишемическая болезнь сердца;

отсутствие кардиальных аритмий;

отсутствие жалоб на головокружение, тошноту и рвоту;

отсутствие афатических расстройств;

при нейровизуализации — более частая встречаемость поражения вертебро-базиллярного бассейна (продолговатый мозг, мост, мозжечок) и распространение инфаркта на теменную долю;

при УЗДГ — картина стеноза магистральных артерий;

внутрибольничная летальность 15%.

Для КЭИ более характерны:

женский пол;

отсутствие традиционных сосудистых факторов риска;

отсутствие ТИА в анамнезе;

отсутствие хронических обструктивных заболеваний легких в анамнезе;

частая встречаемость сердечных аритмий (обычно ФП);

застойная сердечная недостаточность;

клинически — внезапное начало с возникновением максимального неврологического дефицита в течение нескольких минут, речевые нарушения, гемианопсия, отсутствие атаксии и нарушений функции черепных нервов, снижение уровня бодрствования;

при нейровизуализации более типичны инфаркты в бассейне средних мозговых артерий, особенно с геморрагической трансформацией;

высокая внутрибольничная летальность — 32%.

Таким образом, ОНМК, являющиеся ведущей причиной смерти и инвалидности старшей возрастной группы населения, представляют острую медико-социальную проблему как в Украине, так и во всем мире. Успехи в понимании патогенеза повреждения головного мозга при ОНМК создают основу для успешного ведения больных и реализации современной политики борьбы с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Подавляющее большинство ОИИ обусловлены тремя основными причинами: атеротромбозом, эмболией и гипоперфузией, — поэтому на практике, как правило, приходится дифференцировать именно эти причины. В настоящее время нет «золотого стандарта», по-

звляющего уточнить причину ОИИ в каждом случае. Для КЭИ, которые составляют около 20% всех ОИИ и ТИА, характерны такие признаки, как угнетение сознания, стремительное появление неврологического дефицита, одновременное или последовательное поражение различных сосудистых территорий, геморрагическая трансформация и ранняя реканализация церебральной артерии. Клинически при данном подтипе ОИИ нередко встречаются дефекты поля зрения, гемиагнозия и афатические расстройства, а также сенсорная афазия или глобальная афазия без гемипареза. Признаки, указывающие на высокую вероятность АТИ,— возраст более 60 лет, крупный инфаркт в бассейне внутренней сонной или задней мозго-

вой артерии, инфаркт в «критической зоне» мозга, симптомы атеросклеротического поражения церебральных и других артерий и признаки гемодинамически значимого стеноза сосуда, в бассейне которого развился инфаркт мозга. К диагнозу гемодинамического подтипа ОИИ нужно относиться с осторожностью, данный механизм, по-видимому, играет роль лишь в небольшом числе случаев ОИИ. Правильное определение патогенетических подтипов ОИИ уже в начальном периоде заболевания является важным условием надежного прогноза, оптимальной лечебной тактики и выбора наиболее эффективных профилактических мероприятий.

Ниже приведена библиография по рассматриваемой проблеме.

#### БИБЛИОГРАФИЯ ПО ПРОБЛЕМЕ: «КАК В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ОТЛИЧИТЬ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ И КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ?»

1. Волошин П. В., Мищенко Т. С., Лекомцева Є. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // *Международ. неврол. журн.*— 2006.— № 3 (7).— С. 9–13.
2. World Health Organization. STEPwise approach to surveillance (STEPS).— Geneva: WHO, 2006 (<http://www.who.int./chp/steps/en>).
3. Фейгин В. Инсульт в развивающихся странах: можно ли остановить эпидемию и улучшить исходы? // *The Lancet Neurology* / Укр. изд.— 2007.— № 1.— С. 9–12.
4. Standard method for developing stroke registries in low-income and middle-income countries: experiences from feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke) / Т. Truelsen, P. U. Heuschmann, R. Bonita et al. // *Lancet Neurol.*— 2007.— Vol. 6.— P. 134–139.
5. Скворцова В. И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // *Инсульт (приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»)*.— 2007.— Спецвыпуск.— С. 25–27.
6. Bonita R., Beaglehole R. Stroke prevention in poor countries: time for action // *Stroke.*— 2007.— Vol. 38.— P. 2871–2872.
7. Мищенко Т. С. Анализ состояния распространенности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине // *Судинні захворювання головного мозку.*— 2007.— № 3 — С. 2–4.
8. Гойда Н. Г. Боротьба із серцево-судинними захворюваннями — проблема загальнодержавного рівня // *Мистецтво лікування.*— 2007.— № 2 (038).— 1 с.
9. Сіроштан О. Як самопочуття, українська медична галузь? // *Therapia.*— 2007.— № 4.— С. 16–17.
10. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006–2010 роки» // *Офіційний вісн. України.*— 2006.— № 22.— С. 101–108.
11. Hilbrich L., Truelsen T., Yusuf S. Stroke and cardiovascular disease: the need for global approach for prevention and drug development // *Int. J. Stroke.*— 2007.— Vol. 2 (2).— P. 104–108.
12. Тул Д. Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: Пер. с англ. / Под ред. акад. РАМН Е. И. Гусева, проф. А. Б. Гехт / Руководство для врачей: Изд. 6-е.— М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007.— 608 с.
13. Hankey G. J. Stroke: your questions answered.— 2<sup>nd</sup> ed.— Churchill Livingstone, 2007.— 408 p.
14. Суслина З. А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь // *Инсульт (приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»)*.— 2007.— Спецвыпуск.— С. 36–37.
15. Stroke: a practical guide to management. / C. P. Warlow, M. S. Dennis, J. van Gijn et al.— 2<sup>nd</sup> ed.— Oxford and Northampton: Blackwell Science, 2002.— P. 223–301.
16. Сейн Д. С., Тул Дж. Кардиогенный инсульт // Дж. Ф. Тул. Сосудистые заболевания головного мозга: Пер. с англ. / Под ред. акад. РАМН Е. И. Гусева, проф. А. Б. Гехт / Руковод. для врачей: Изд. 6-е.— М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007.— С. 347–361.
17. On behalf of the GAIN Americas Investigators. Clinical diagnosis of lacunar stroke in the first 6 hours after symptom onset: analysis of data from the Glycine Antagonist In: Neuroprotection (GAIN) Americas Trial / S. J. Phillips, D. Dingwei, A. Mitnitski et al. // *Stroke.*— 2007.— Vol. 38.— P. 2706–2711.
18. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? / L. R. Caplan, K. S. Wong, S. Gao, M. G. Hennerici // *Cerebrovasc Dis.*— 2006.— Vol. 21.— P. 145–153.
19. Bornstein N. M., Pavlovic A. M. Nonvalvular atrial fibrillation: an important cause of stroke // *Ischemic Stroke: Advances in Neurology* / Ed. H. J. M. Barnett, J. Bogousslavsky, H. Meldrum.— Philadelphia, Penn: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003.— P. 203–212.
20. Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different stroke types and influence on early and long-term prognosis: the Oxfordshire Community Stroke Project / P. A. G. Sanderson, J. Bamford, M. S. Dennis et al. // *BMJ.*— 1992.— Vol. 305.— P. 1460–1465.

21. *Ferro J. M.* Atrial fibrillation and cardioembolic stroke // *Minerve Cardioangiol.*— 2004.— Vol. 52.— P. 111–124.
22. *McCabe D. J. H., Rakhit R. D.* Antithrombotic and interventional treatment options in cardioembolic transient ischaemic attack and ischaemic stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 2007.— Vol. 78.— P. 14–24.
23. The Mannheim Declaration of stroke in Eastern Europe / *J. Bogousslavsky, M. G. Hennerici, M. Kaste et al.* // *Cerebrovasc. Dis.*— 2004.— Vol. 18.— P. 248.
24. Age and risk of stroke in atrial fibrillation: evidence for guidelines? / *L. Frost, L. Vukelic Andersen, J. Godtfredsen, L. S. Mortensen* // *Neuroepidemiology.*— 2007.— Vol. 28 (2).— P. 109–115.
25. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) / *V. Fuster, L. E. Ryden, D. S. Cannom et al.* // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 48.— P. 854–906.
26. *Silverman I. E., Restrepo L., Mathews G. C.* Post-stroke seizures // *Arch Neurol.*— 2002.— Vol. 59.— P. 195–202.
27. Hemorrhagic infarcts / *T. Moulin, T. Crepin-Leblond, J. L. Chopard, J. Bogousslavsky* // *Eur. Neurol.*— 1993.— Vol. 34.— P. 64–77.
28. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [Review] / *D. E. Singer, G. W. Albers, J. E. Dalen et al.* // *Chest.*— 2004.— Vol. 126 (3 suppl).— P. 429–456.
29. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin / *B. F. Gage, C. van Walraven, L. Pearce et al.* // *Circulat.*— 2004.— Vol. 110.— P. 2287–2292.
30. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу (Методичні рекомендації). Вид. 2-е / *Ю. П. Зозуля, П. В. Волошин, Т. С. Міщенко та ін.*— Харків, 2007.— 64 с.
31. *Van der Worp H. B., van Gijn J.* Acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 572–579.
32. Atherothrombotic ischemic stroke in patients with atrial fibrillation / *G. Benbir, D. Uluduz, B. Ince, M. Bozluolcay* // *Clin. Neurol. Neurosurg.*— 2007.— Vol. 109 (6).— P. 485–490.
33. *Nishimura R. A., McGoon M. D.* Perspectives on mitral valve prolapse // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— Vol. 341.— P. 48–50.
34. Инфекционный эндокардит: роль трансторакальной эхокардиографической диагностики / *М. Н. Долженко, С. В. Поташев, А. И. Фролов, С. В. Лизогуб* // *Практ. ангиология.*— 2007.— № 4.— С. 44–51.
35. *Krapf H., Skalej M., Voight K.* Subarachnoid hemorrhage due to septic embolic infarction in infective endocarditis // *Cerebrovasc. Dis.*— 1999.— Vol. 9.— P. 182–184.
36. *Powers W. J.* Should lumbar puncture be part of the routine evaluation of patients with cerebral ischemia? // *Stroke.*— 1986.— Vol. 17.— P. 332–333.
37. Non-infective mitral valve vegetations identified by transoesophageal echocardiography as a cause of stroke / *E. T. Walz, A. P. Slivka, F. D. Tice et al.* // *J. Stroke and Cerebrovasc. Dis.*— 1998.— Vol. 7.— P. 310–314.
38. *Mas J-L.* Specifics of patent foramen ovale // *Ischemic Stroke: Advances in Neurology* / Ed. *H. J. M. Barnett, J. Bogousslavsky, H. Meldrum.*— Philadelphia, Penn: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003.— P. 197–202.
39. *Онищенко Е. Ф.* Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике.— СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005.— 192 с.
40. Значение открытого овального окна в патогенезе ишемического инсульта / *А. В. Фоякин, А. О. Четкин, М. В. Глебов и др.* // *Инсульт (приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»).*— 2007.— Спецвыпуск.— С. 326–327.
41. *Mattle H. P.* Long-term outcome after stroke due to atrial fibrillation // *Cerebrovasc. Dis.*— 2003.— Vol. 16 (Suppl 1).— P. 3–8.
42. Заболевания сердца и его проводящих систем в патогенезе развития кардиоэмболического инсульта / *С. К. Евтушенко, Е. В. Шепотинник, Л. И. Кайдашевская, Р. В. Симанов* // *Инсульт (приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»).*— 2007.— Спецвыпуск.— С. 338–339.
43. *Lammie G. A., Sandercock P. A. G., Dennis M. S.* Recently occluded intracranial and extracranial carotid arteries: relevance of the unstable atherosclerotic plaque // *Stroke.*— 1999.— Vol. 30.— P. 1319–1325.
44. *Heinzlef O., Cohen A., Amarenco P.* Atherosclerose de la crosse de l'aorte et risque d'infarctus cerebral // *Rev. Neurol. (Paris).*— 2001.— Vol. 157.— P. 619–631.
45. Aortic arch atheroma progression and recurrent vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack / *S. Sen, A. Hinderliter, P. K. Sen et al.* // *Circulation.*— 2007.— Vol. 116 (8).— P. 928–935.
46. Atrial fibrillation: strategies to control, combat, and cure / *N. S. Peters, R. J. Schilling, P. Kanagaratnam, V. Markides* // *Lancet.*— 2002.— Vol. 359.— P. 593–603.
47. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism: the second report of the cerebral embolism task force // *Arch. Neurol.*— 1989.— Vol. 46.— P. 727–743.
48. *Oppenheimer S. M., Lima J.* Neurology and the heart // *J. Neurology.*— 1998.— Vol. 64.— P. 289–297.
49. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria / *L. B. Goldstein, M. R. Jones, D. B. Matchar et al.* // *Stroke.*— 2001.— Vol. 32.— P. 1091–1098.
50. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference between extracranial and intracranial arteries / *H-J. Bae, B-W. Yoon, D-W. Kang et al.* // *Cerebrovasc. Dis.*— 2006.— Vol. 21.— P. 112–119.
51. Prognosis of patients with atherothrombotic disease: a prospective survey in a non-hospital setting /

- J. Ferrières, J. P. Cambou, J. L. Gayet et al. // *Int. J. Cardiol.*— 2006.— Vol. 112 (3).— P. 302–307.
52. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for the prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study / J. P. Strong, G. T. Malcom, C. A. McMahan et al. // *JAMA.*— 1999.— Vol. 281.— P. 727–735.
53. *Bogousslavsky J. (ed).* Acute stroke treatment.— 2<sup>nd</sup> ed.— Informa Healthcare, 2003.— 340 p.
54. Midbrain infarction: associations and aetiologies in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / P. J. Martin, H. M. Chang, R. Wityk, L. R. Caplan // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 1998.— Vol. 64.— P. 392–395.
55. MR perfusion and diffusion in acute ischemic stroke: human gray and white matter have different thresholds for infarction / M. S. Bristow, J. E. Simon, R. A. Brown et al. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.*— 2005.— Vol. 25.— P. 1280–1287.
56. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review / E. Bandera, M. Botteri, C. Minelli et al. // *Stroke.*— 2006.— Vol. 37.— P. 1334–1339.
57. *Доннан Дж. А.* Ишемическая полутень: терапевтические возможности // Инсульт (приложение к «Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»).— 2007.— Спецвыпуск.— С. 88–90.
58. *Nighoghossian N., Derex L., Douek P.* The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives // *Stroke.*— 2005.— Vol. 36 (12).— P. 2764–2772.
59. Carotid artery diameter in men and women and the relation to body and neck size / J. Krejza, M. Arkuszewski, S. E. Kasner et al. // *Stroke.*— 2006.— Vol. 37.— P. 1103–1105.
60. *Ringelstein E. B., Stoegbauer F.* Border zone infarcts // *Stroke syndromes* / Ed. J. Bogousslavsky, L. R. Caplan.— 2<sup>nd</sup> ed.— Cambridge: Cambridge University Press, 2001.— P. 564–582.
61. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study / K. S. Wong, S. Gao, Y. L. Chan et al. // *Ann Neurol.*— 2002.— Vol. 52.— P. 74–81.
62. *Bladin C. F., Chambers B. R.* Frequency and pathogenesis of haemodynamic stroke // *Stroke.*— 1994.— Vol. 25.— P. 2179–2182.
63. Lesion patterns and mechanism of ischemia in internal carotid artery disease / D-W. Kang, K. Chu, S-B. Ko et al. // *Arch Neurol.*— 2002.— Vol. 59.— P. 1577–1582.
64. *Levine S. R., Messe S. R.* Advances in stroke: a case-based approach to management // *Medscape*, 2007 ([www.medscape.com/viewprogram/4709](http://www.medscape.com/viewprogram/4709)).
65. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups / H. P. Jr. Adams, G. del Zoppo, M. J. Alberts et al. // *Stroke.*— 2007.— Vol. 38.— P. 1655–1711.
66. *Суслина Э. А.* Артериальная гипертония и профилактика цереброваскулярных заболеваний // Академия инсульта: альманах № 1: Матер. школы по сосудистым заболеваниям мозга.— М.: ЗАО РКИ «Соверопресс», 2006.— С. 8–21.
67. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain / L. L. Beason-Held, A. Moghekar, A. Zonderman et al. // *Stroke.*— 2007.— Vol. 38.— P. 1766–1773.
68. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke / R. L. Sacco, R. Adams, G. Albers et al. // *Stroke.*— 2006.— Vol. 37.— P. 577–617.
69. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study / P. L. Kolominsky-Rabas, M. Weber, O. Gefeller, B. Neundoerfer // *Stroke.*— 2001.— Vol. 32.— P. 2735–2740.
70. Atrial fibrillation and stroke: clinical presentation of cardioembolic versus atherothrombotic infarction / A. Arboix, L. Garcia-Eroles, J. B. Massons et al. // *Int. J. Cardiol.*— 2000.— Vol. 73.— P. 33–42.

Поступила 08.02.2008