

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ОСМАЕВА ЗАРЕТА ХАМЗАТОВНА**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Камчатнов Павел Рудольфович**

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	10
1.1. Проблема ишемического инсульта на сегодняшнем этапе.....	10
1.2. Основные факторы риска развития ишемического инсульта .....	19
1.3. Низкая приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям – фактор риска развития ишемического инсульта.....	27
1.4. Повышение приверженности лечению как способ профилактики ишемического инсульта.....	30
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования.....	46
2.1. Характеристика обследованных пациентов.....	46
2.2. Методы клинического обследования и клиническая характеристика обследованных больных.....	50
2.3. Инструментальное обследование пациентов.....	60
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	69
3.1. Результаты клинико-инструментального обследования включенных в исследование пациентов.....	69
3.2. Результаты обследования больных в остром периоде заболевания.....	80
3.3. Результаты оценки приверженности лекарственной терапии обследованных пациентов.....	85
3.4. Результаты оценки информированности о факторах риска развития ишемического инсульта .....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	97
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Ишемический инсульт (ИИ) – одна из важнейших медико-социальных проблем как Российской Федерации, так и всего мира, на что указывают такие специалисты, как Е.И. Гусев и соавт. (2017), В.И. Скворцова и соавт. (2018). Причины – широкая распространенность заболевания, высокая смертность и стойкая инвалидизация больных, перенесших ИИ [25].

Первичный ИИ тесно связан с повышенным риском развития повторного ИИ. Ежегодно регистрируются более 90 тыс. пациентов с заболеваниями органов системы кровообращения и инсультом. Распространенность составляет 60–80 случаев на 100 000 населения [70]. В 2016 г. абсолютное число больных, умерших от болезней сердца и сосудов составило 2480 человек. Болезни системы кровообращения составляют более половины всех случаев смерти 55,3%, инвалидности 43,2%, случаев временной утраты трудоспособности – 87%.

В Чеченской Республике в течение 2013–2017 гг. согласно критериям ВОЗ было зарегистрировано 8 525 случаев инсульта. Статистически значимое преимущество по частоте встречаемости ишемического инсульта наблюдалось среди мужчин 58,3 % и 42,7% случаев зарегистрировано у женщин. Манифестация инсульта у мужчин регистрировалась в возрасте 60-65 лет и 65-70 лет - у женщин. Эти показатели сопоставимы с данными по инсультам в России (65-70 лет), однако при сопоставлении в показателями западных стран эти показатели несколько ниже (75-80 лет является средним возрастом для начала инсульта в Европейских странах) [17; 31]. Изучение региональных особенностей эпидемиологических показателей ИИ, установление факторов риска заболевания, присущих для конкретного региона способны сформулировать мероприятия по направленной первичной и вторичной профилактике заболевания с учетом конкретной ситуации.

### **Степень разработанности темы исследования**

Отечественными и зарубежными исследованиями протяжении после десятилетий детально изучается проблема оценки факторов риска ИИ в различных регионах, с учетом географических, этнических и других особенностей рассматриваемых популяций [18; 24; 25]. Проведено изучение представленности различных патогенетических подтипов ИИ, включая атеротромботический, кардиоэмболический и микроангиопатии в различных регионах Российской Федерации, установлены основные механизмы формирования постинсультного неврологического дефицита, а также когнитивных нарушений [16; 37; 49, 66].

Несмотря на проведенные в Чеченской Республике на протяжении последних лет (2016-2020 гг.) исследования, посвященные особенностям показателей заболеваемости и распространенности ИИ, характеру оказания медицинской помощи заболевшим, практически отсутствует информация об региональных особенностях представленности ФССР, не проводилось изучение приверженности пациентов лечению, недостаточно сведений о характере раннего исхода заболевания в зависимости от имеющихся ФССР, условий проживания пациентов, приверженности проводимой терапии.

### **Цель исследования**

Изучить представленность основных факторов риска, патогенетических подтипов и краткосрочных исходов ишемического инсульта в Чеченской Республике.

### **Задачи исследования**

1. Изучить наиболее часто встречающиеся факторы риска развития ишемического инсульта в Чеченской Республике
2. Изучить роль коморбидных заболеваний в развитии ишемического инсульта, течения раннего периода и его ранних и отдаленных исходах.
3. Изучить особенности представленности факторов риска развития ишемического инсульта у жителей городской и сельской местности

4. Оценить приверженность проводимой терапии как фактор риска развития ишемического инсульта

#### **Научная новизна исследования**

Основными факторами риска развития ишемического инсульта в регионе являются артериальная гипертензия и стенозирующее поражение магистральных артерий головы, а также их сочетание, нерациональная диета с преобладанием в пищевом рационе значительного количества животного жира. Представленность указанных факторов, а также их сочетание достоверно чаще встречаются у пациентов, проживающих в условиях сельской местности, а также у мужчин. Вы обследованы популяции наблюдается значительная и меньшая, чем в целом по стране, представленность таких ФССР, так табакокурение и избыточное потребление алкоголя. Также нехарактерно для рассматриваемой популяции, включая население проживающее в условиях города и сельской местности, отсутствие или дефицит физических нагрузок.

Серьезными фактором риска развития повторного ИИ является недостаточная приверженность больных к медикаментозному лечению, в частности, приему антигипертензивных препаратов, статинов и антикоагулянтов, а также поздняя обращаемость за медицинской помощью при остром развитии очагового неврологического дефицита. Указанными причинами обусловлены высокая частота повторных атеротромботических и кардиоэмболических ИИ.

#### **Теоретическая значимость работы**

В результате проведенного исследования получены новые сведения об особенностях факторов риска развития ИИ в Чеченской Республике. Впервые установлена низкая приверженность пациентов к проводимым лечебно-профилактическим мероприятиям, направленным, в частности, на предупреждение повторного ИИ. Установлено, что более тяжелое течение ИИ у жителей сельской местности обусловлено недостаточным контролем ФССР, низкой приверженностью проводимой терапии, недостаточной

осведомленностью о причинах развития заболевания. Установлены основные факторы, ассоциированные с низкой приверженностью терапии и модификации образа жизни. Впервые показана низкая приверженность приему гиполипидемических препаратов в регионе. Полученные результаты позволяют сформулировать программу целенаправленных вмешательств, способных обеспечить достижение более высокого качества проводимой вторичной профилактики ИИ.

### **Практическая значимость исследования**

На основании комплексного лабораторно-инструментального обследования репрезентативной группы больных выявлены особенности факторов риска, течения ИИ в Чеченской Республике. Установленные закономерности развития заболевания позволят разработать целенаправленные мероприятия по профилактике ИИ в регионе, чему будут способствовать не только эффективная помощь больным с острым нарушением мозгового кровообращения, но и систематическая профилактическая работы, направленная на уменьшения воздействия наиболее распространенных в регионе факторов сердечно-сосудистого риска и повышение санитарной грамотности населения.

### **Методология и методы исследования**

В процессе выполнения исследования были использованы современные диагностические лабораторно-инструментальные диагностические методы, а также адекватные поставленным задачам методы статистического анализа. Для решения задач исследования был проведен анализ результатов нейровизуализации головного мозга (КТ или МРТ) у пациентов, проведенных при поступлении в неврологическое отделение РКБ им. Ш.Ш. Эпенлиева №г. Грозный.

Все статистические расчеты производились с применением пакетов компьютерных программ Microsoft Excel, StatSoft с использованием стандартных функций.

### **Положения, выносимые на защиту:**

Показатели заболеваемости и распространенности ИИ в Чеченской Республике существенно не отличаются от общероссийский, однако, статистически значимо выше среди мужчин, а также жителей сельских регионов

Основными факторами риска развития ИИ в регионе являются артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сонных артерий, их сочетание. Намного реже встречаются такие факторы, как табакокурение и избыточное потребление алкоголя.

Показатели смертности, связанной с острым ИИ в регионе не отличаются от средних по стране, они несколько выше среди мужчин, и статистически значимо выше у жителей сельских регионов. Более выраженная инвалидизация после перенесенного ИИ статистически значимо выше у жителей сельских регионов, чем у жителей города.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки); пунктам 3, 19, 21, 23 направлений исследования.

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с научно - исследовательской программой кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Тема диссертационного исследования рекомендована к выполнению и утверждена на заседании ученого совета (протокол № 23 от 14 февраля 2018 г.).

Клинические исследования в рамках диссертационной работы одобрены этическим комитетом (протокол № 12-07 межвузовского комитета по этике от 16.02.2019 г.).

### **Апробация результатов диссертационного исследования**

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол №30 от 29.12.2023).

### **Степень достоверности результатов исследования**

Степень достоверности проведенного диссертационного исследования обусловлена анализом результатов обследования репрезентативной выборки пациентов. Обследование проведено с использованием современных высокоинформативных методов лабораторно-инструментальной диагностики в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению пациента с ишемическим инсультом. Наблюдение проведено за когортой пациентов, отобранных в строгом соответствии с критериями включения/невключения. Анализ результатов исследования проведен с применением адекватных фактическому материалу методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачи исследования, органично вытекают из результатов проведенного исследования.

### **Обсуждение основных положений диссертационной работы**

Основные положения исследования неоднократно доложены и обсуждены на научно-практических конференциях кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а также в лечебную работу ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы и ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы.

### **Публикации по теме диссертации**

Результаты диссертационной работы изложены в 9 печатных работах, в том числе 5 - статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

### **Личное участие автора в получении результатов**

Автор самостоятельно провел анализ литературы по рассматриваемой проблеме, подготовил обзор литературы по теме диссертационного исследования, самостоятельно сформулировал положение, выносимые на защиту, цель и задачи исследования. Автором самостоятельно разработаны критерии включения/невключения в исследование, дизайн исследования. Самостоятельно проведены отбор пациентов в исследование в соответствии с критериями включения/невключения, динамическое наблюдение больных, полуколичественная оценка неврологического статуса и состояния когнитивных функций (опросники MoCA и MMSE). Самостоятельно проведена основная часть работы по оценке и анализу результатов инструментального обследования, включая интерпретацию результатов нейровизуализации, ультразвуковой доплерографии, клинических и биохимических анализов крови. Автором самостоятельно подготовлены опросник для сбора информации о пациентах, электронная база данных (SPSS 21.0), выполнен статистический анализ результатов исследования. Самостоятельно выполнено написание Текст диссертации, описание результатов исследования в научных публикациях подготовлены автором исследования самостоятельно.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации изложен на 142 страницах машинописного текста и включает Введение, Обзор литературы, главы с описанием материала и методов исследования, результатов проведенного исследования, Заключение, Выводы, Практические рекомендации, список литературы (содержит 209 источников, из них 86 отечественных и 123 - иностранный). Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 10 графиками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Проблема ишемического инсульта на сегодняшнем этапе

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) – основная причина смертности и стойкой инвалидизации, наиболее значимыми среди них являются церебральный инсульт, инфаркт миокарда, внезапная смерть [148; 174]. Медико-социальная значимость заболеваний сердечно-сосудистой системы, в целом, и цереброваскулярных заболеваний, в частности, возрастает с каждым годом вследствие их нарастающей распространенности и тяжелых последствий в отношении здоровья населения, а также стойкой тенденции к постарению населения, которая регистрируется в большинстве экономически развитых стран [68; 70; 162]. Вследствие исключительной распространенности, значительных показателей смертности и инвалидизации, ИИ представляет собой исключительную серьезную медико-социальную проблему [18; 25; 85]. Результаты анализа данных многочисленных эпидемиологических исследований позволили установить, что на текущий момент от острых цереброваскулярных заболеваний во всем мире страдают более 9 млн человек [15; 22]. Также показано, что ежегодно острый ИИ развивается более чем у 6,5 млн пациентов, при этом с его возникновением связаны более 4,6 млн случаев летальных исходов. Несмотря на снижение на протяжении последних 30 лет случаев показателей стандартизированной по возрасту смертности, связанной с инсультом, на 30%, данное заболевание представляет собой одну из ключевых проблем здравоохранения [1; 2; 337].

Результаты оценки экспертов ВОЗ показали, что на 2019 г. острый инсульт являлся второй по частоте причиной наступления летального исхода, с ним были связаны до 11% всех случаев наступления смерти [98; 120]. Как свидетельствуют результаты Исследования глобального бремени различных заболеваний, инсульт является причиной утраты 144 млн лет с внесенной поправкой на инвалидность (*англ.*: disability-adjusted life years, DALY) [122; 124].

В промышленно развитых странах связанная с сосудистыми заболеваниями головного мозга смертность населения обуславливает до 16% от общей смертности, ее опережает лишь смертность, связанные с различными формами ИБС [142]. С сердечно - сосудистыми заболеваниями, в первую очередь ИБС и острым инсультом, связаны наиболее высокие показатели смертности населения в экономически развитых странах. Так, было продемонстрировано, что в 2015 г. в с этими заболеваниями были связаны 15 млн случаев наступления смерти, а непосредственно инсульт оказался причиной наступления смерти у 6 млн человек [24; 70, 88]. Установлено, что на протяжении пяти последних лет в Российской Федерации ежегодно развивается от 430 до 470 тыс. новых случаев инсульта, уровень госпитальной летальности при этом составляет от 17,6% (2022 г.) до 20,7% (2020 г.) [2; 24; 86]. В соответствии с данными Росстата, инсульт представляет собой одну из ведущих причин смертности населения более чем в 2 раза превышая соответствующие показатели, связанные с острым инфарктом миокарда [79, 85].

Бремя физических, экономических и других затрат, связанных с острым ИИ, представляется значимо высоким для Российской Федерации. В 2 десятилетий назад показатели смертности от различных форм инсульта в нашей стране были одними из наиболее высоких в мире и составляли 251 случай на 100 тыс. населения (при этом, например, в США, Швейцарии и значения составляли около 33-50 случаев на 100 тыс населения) [83, 113, 125]. На протяжении последних 10-15 лет в нашей стране регистрируется отчетливая положительная динамика, которая заключается, в первую очередь, вы уменьшении числа летальных исходов, связанных с острым ИИ [81]. При этом более стабильными остаются показатели распространенности и заболеваемости острых нарушений мозгового кровообращения [15; 51].

Показатели заболеваемости острыми инсультом могут различаться как в связи с особенностями этнического состава региона и характером оказания медицинской помощи, так и вследствие особенности механизма сбора

информации. Инструментом для наиболее эффективного получения надежных данных является на сегодняшний день регистр инсульта. Так, результаты двухлетнего исследования в г. Ульяновске показали, что среди 882 больных с острым инсультом (436, 49,4 % мужчин, возраст -  $62 \pm 9$  лет и 446, 50,6 % женщин, возраст  $65 \pm 10$  лет) средняя годовая заболеваемость инсультом составила 2,1 случая на 1000 населения в год (у мужчин - 2,3, среди женщин - 1,9 случаев) [45]. Полученные значения показателя заболеваемости соответствовали данным Регистров инсульта различных городах России (2,1–3,5 на 1000 населения в год) [70]. При этом, по данным Регистров НАБИ среднегодовая заболеваемость инсультом среди взрослого населения составила 3,36 случаев на 1000 населения.

Из 25 846 пациентов, принявших участие в исследовании, 6798 (26,3%) умерли или зависели от АДЛ через 3 месяца после инсульта. С поправкой на пол и возраст низкий СЭС был связан с повышенным абсолютным риском на 5,4% (95% ДИ 3,9%-6,9%;  $p < 0,001$ ) по сравнению со средним СЭС и 10,1% (95% ДИ 8,1%-12,2%;  $p < 0,001$ ) по сравнению с высоким SES. Вмешательство с целью смещения распределения всех медиаторов среди пациентов с низким СЭС в пользу пациентов из более привилегированных групп приведет к абсолютному снижению этих эффектов на 2,2% (95% ДИ 1,2%-3,2%;  $p < 0,001$ ) и 4,0% (95 % ДИ 2,6–5,5%;  $p < 0,001$ ) соответственно, причем наибольшее снижение достигается за счет выравнивания тяжести инсульта.

Существенное значение в прогнозе развития и исходе заболевания имеет социальный статус пациента, понятие, включающее как собственно экономические возможности индивидуума, уровень его образования и доступность медицинской помощи, так и уровень организации системы оказания медицинской помощи в регионе проживания пациента. Проведенный недавно метаанализ серии рандомизированных клинических исследований позволил установить, что низкие показатели социально-экономического уровня статистически значимо повышают риск наступления смерти и

зависимости от посторонней помощи через 3 мес. после перенесенного ИИ по сравнению с пациентами более высокими значениями социально-экономического уровня [151]. Результаты данного исследования дают основания полагать, что в случае проведения адекватных вмешательств, направленных на устранение различий социально-экономического статуса, возможно нивелирование представленности коморбидных состояний, обеспечения равного доступа к качественной медицинской помощи, в том числе, неотложной. Это позволило бы предотвратить до 40 случаев различных ОМНК на каждые 1000 пациентов с низким уровнем социально-экономического статуса, сократив уровень смертности или зависимости от постоянной повседневной помощи.

Серьезной проблемой является отсутствие унифицированную механизма оценки социально-экономического статуса. В данное понятие входит уровень материального дохода на душу населения, уровень образования, наличие занятости [164; 203]. Указанные понятия не являются взаимозаменяемыми или взаимоисключающими, оценка каждого из них измерить различные аспекты социально-экономического статуса [126]. Так, например, основные элементы образования нередко сказываются на ранних этапах жизни как индивидуума и в значительной степени способны определять последующий уровень доходов и характер трудовой занятости, тогда как экономические критерий более чувствительны для установления связей между социально-экономическим статусом и состоянием здоровья, в первую очередь особенно у лиц молодого и среднего возраста (по мере старения другие факторы, в том числе— биологические, способна оказывать большее влияние на риск развитие тех или иных заболеваний) [119]

Раздельный учет указанных выше факторов способен обеспечить установление региональных особенностей комбинация ФССР, характерный для конкретного региона, и обеспечит возможность их коррекции в зависимости от реальной потребности [150].

Выраженная положительная динамика в виде снижения показателей заболеваемости и смертности от острого инсульта в значительной степени обусловлена созданием и постоянным совершенствованием системы оказания специализированной помощи пациентам с острым инсультом, в том числе, осознание первичных сосудистых и региональных сосудистых отделений, широким внедрением в клиническую практику методов экстренного восстановления кровотока по пораженному сосуду с использованием тромболитической терапии и тромбоэкстракции [16; 25; 72].

В некоторых странах значение показателей заболеваемости и смертности вследствие острых цереброваскулярных заболеваний имеет относительно меньшей удельный вес в общей смертности населения. В частности, в США, несмотря на очень высокую заболеваемость инсультом (700-750 тыс случаев на протяжении последних десятилетий), связанная с ним смертность находится на 4 месте, ее опережают, в том числе, различные онкологические заболевания [133]. В значительной степени это обусловлено повышением эффективности лечения пациентов с острым ИИ, высоким уровнем оказания реанимационной помощи, что позволяет добиться снижения летальности в остром периоде заболевания [99]. Аналогичная ситуация наблюдается в Соединенном Королевстве, где годовой показатель заболеваемости инсультом составляет 150 тыс., при том что связанное с ним уровень смертности находится на третьем месте среди всех причин смертности населения [113; 122; 125]. Относительно невысокая эффективность лечения пациентов в остром периоде инсульта, которая, в частности, наблюдается в КНР, обуславливает тот факт, что в стране смертность от острого инсульта в 3 раза превышает показатели смертности от острого инфаркта миокарда [194].

Построение прогностических моделей динамики заболеваемости, смертности и экономического ущерба, связанных с заболеваниями сердечно сосудистой системы, несмотря на имеющиеся несомненные положительные тенденции, дает основания предполагать, что, в целом, ситуация характеризуется неблагоприятным прогнозом. Расчеты, проведенные с

использованием методов математического моделирования дают основания полагать, что на протяжении ближайших десятилетий показатели заболеваемости острым инсультом, а также общее количество умерших вследствие инсульта, будет увеличиваться [106; 107; 208]. Расчеты, проведенные эпидемиологами США, позволяют считать, что число умерших вследствие инсульта больных к середине XXI столетия будет не менее чем в 3 раза превышать соответствующие показатели, зарегистрированные в 2000 г. [25; 196].

В настоящее время в большинстве стран Европейского союза, Центральной Европы и Северной Америки среди всех форм острой цереброваскулярной патологии преобладает ИИ. Многочисленными эпидемиологическими исследованиями, проведенными в европеоидных популяциях, показано, что у их представителей ИИ развивается в 5-7 раз чаще, чем геморрагически или смешанный [146; 208]. При этом имеются данные о том, что представители азиатских популяций, в большей степени предрасположенные к развитию артериальной гипертензии, чаще страдают от ее осложнений, обусловленных, первую очередь, геморрагическим инсультом [25; 109; 141]. Аналогичная закономерность имеет место и в нашей стране, при этом наиболее значимое преобладание ИИ регистрируется в Центральном, Западном и Северо-Западном федеральных регионах [37].

Несмотря на то, что начиная с начала 2000 гг. в целом ряде экономически развитых государств, обладающих эффективной и достаточной финансируемой системы оказания медицинской помощи, регистрируется стойкая тенденция к уменьшению связанной с инсультом смертности, результаты последующего наблюдения и формирование базы данных свидетельствуют по разнонаправленным тенденциям в различных регионах мира. Как свидетельствуют результаты многочисленных эпидемиологических исследований, целью которых было выявление факторов риска развития острого ИИ, позволили установить, что на вероятность развитие заболевания, характер его течения и исходов, оказывают значительное влияние социально-

экономические факторы [105; 208]. В частности, было установлено, что непосредственно заболеваемость острым ИИ, а также степень постинсультной инвалидизации тесно связаны с уровнем экономического развития региона, в котором проживает пациент и, соответственно, качеством оказания медицинской помощи.

Так, в частности, тогда как в ряде стран Западной Европы к концу XX века показатели смертности от острого инсульта снизились, то в некоторых государствах эти показатели, наоборот, увеличились [25; 135; 177]. Также было установлено, что в странах с средним и низким уровнем подушевого дохода показатели смертности, обусловленной инсультом, достигают 68,8 случаев на 100 тыс. населения, тогда как в странах со средне-высокими показателями подушевого дохода этот показатель возрастает до 120,9 случаев на 100 тыс. населения, а в государствах с максимально высоким уровнем уменьшается до 64,7 на 100 тыс. [91; 108]. Установлены значительные географические различия эпидемиологических показателей инсульта (заболеваемость, распространенность, смертность) различных регионах Земного шара. Считается что наименее благоприятные показатели характеризуют государства Центральной Африки, Северной Азии и ряда стран Восточной Европы [123; 134; 133].

Для понимания общих тенденций динамики эпидемиологических показателей ИИ значительный интерес представляют итоги исследования NHANES [134]. Целью данного популяционного исследования явился анализ показателей распространенности и заболеваемости инсульта в компактно проживающей популяции на протяжении с 1999 по 2018 гг. Авторами было установлено, что за рассматриваемый период времени значения показателей общей и стандартизированной по возрасту распространенности инсульта увеличились от 2,8% (95% ДИ 2,6-3,0%) до 3,10% (95% ДИ 2,92-3,29%), что соответствует 7,3 млн (95% ДИ, 6,9-7,8 млн) перенесших инсульт. При этом показатели общей распространенности заболевания оказались стабильными в периоды 1999-2002 по 2015-2018 гг. С течением времени число пациентов лиц,

перенесших инсульт, возросло, тогда как величина стандартизированных по возрасту показателей оставалась стабильной [121]. В результате проведенного исследования были установлены существенные расовые различия распространенности инсульта. Так, стандартизированная по возрасту распространенность статистически значимо выше среди неиспаноязычных афроамериканцев при сопоставлении с прочими этническими группами, при том, что половых отличий данного показателя выявлено не было. Показатели оставались стабильными в каждой возрастной и этнической группе в период с 1999-2002 по 2015-2018 гг., Однако со временем было отмечена статистически значимые тенденция к увеличению заболеваемости у мужчин ( $p=0,04$ ). Показатели распространенности инсульта как и ожидалось, оказались выше среди пожилой когорты рассматриваемой популяции

Результаты анализа полученного материала позволили авторам сделать вывод о стабильной распространенности инсульта популяции в целом за рассматриваемый период, при том что было обнаружена увеличение распространенности заболевания у мужчин. Важным свидетельством ограниченность результатов проведенного исследования, которая может касаться и других аналогичных работ, является то, что в него не были включены больные, которые продолжали восстановительное лечение в специализированных реабилитационных учреждениях, или находились в заведениях по обеспечению долгосрочного ухода (оказание паллиативной помощи). Исходя из этого, авторы отмечают, что несмотря на то что суммарная распространенность ИИ с 1999 по 2018 гг. составила 2,8%, а стандартизированная по возрасту - 3,1%, принимая во внимание особенности дизайна проверенного исследования, реальные показатели распространенности инсульта окажутся выше.

Годовые показатели заболеваемости острым инсультом в России в целом составляют 2,5–3,5 случая на 1.000 населения [2; 8; 17; 43]. С увеличением возраста и распространенность, и заболеваемость инсультом возрастают примерно в два раза за каждое десятилетие у лиц старше 50 лет, что, в целом,

соответствует мировой тенденции и дает основания рассматривать острый инсульт как возраст-ассоциированное заболевание [18; 48]. Результаты эпидемиологических исследований, выполненных за последние два десятилетия, а также сведения, полученные при формировании популяционных регистров инсульта, свидетельствуют о стабилизации или снижении заболеваемости ИИ, при том что тенденция к увеличению абсолютного числа новых случаев инсульта сохраняется [39].

Для обеспечения возможности проведения адекватной терапии больного с ОНМК и планирования наиболее эффективной стратегии вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний необходимо выяснение характера ОНМК (ишемический или геморрагический инсульт – ИИ и ГИ соответственно), а также выяснение конкретной причины его развития [25; 73; 99]. В частности, в отношении ИИ в настоящее время выделяют ряд основных патогенетических подтипа – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, ИИ смешанного и неуточненного подтипов [1; 5; 192].

Вследствие широкой вариации причин развития острого нарушения мозгового кровообращения, патогенетических механизмов, особенностей системы оказания медицинской помощи и ряда других факторов, соотношение числа ИИ и ГИ в различных популяциях существенно отличается [18; 25]. Аналогичным образом различается и представленность различных патогенетических подтипов ИИ в разных регионах [66; 69]. Указанные особенности имеют исключительное значения для РФ вследствие этнической гетерогенности проживающего в стране населения, региональных, климатических и других особенностей [47; 51; 57; 71].

Вследствие повышения качества диагностики ИИ, в том числе, с ранним проведением методов нейровизуализационного исследования, в нашей стране регистрируются изменения представленности различных патогенетических подтипов ИИ [65; 89]. Опубликованные результаты многолетних регистров инсульта свидетельствуют о том, что в различных регионах наблюдается снижение частоты выявления ИИ неуточненного патогенетического подтипа

при относительно умеренном увеличении доли атеротромботического ИИ, связанного с поражением артерий крупного калибра [36; 82]. Вызывает интерес тот факт, что, несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов выявления фибрилляции предсердий (включая продолженное мониторирование ЭКГ), имеет место тенденция к снижению частоты случаев кардиоэмболического ИИ. В целом, несмотря на достигнутые успехи в снижении летальности, обусловленной острым ИИ, повышение качества и эффективности реабилитационных мероприятий бремя болезни, связанное с острым нарушением мозгового кровообращения, остается в нашей стране исключительно высоким, высокая частота случаев постинсультной инвалидизации представляет собой серьезную медико-социальную проблему [70; 83]. В этой связи не вызывает сомнения, что наиболее эффективным способом решения проблемы острых нарушений мозгового кровообращения и снижения влияния бремени заболевания является разработка методов эффективной первичной и вторичной профилактики острого ИИ.

## **1.2. Основные факторы риска развития ишемического инсульта**

В соответствии с современными представлениями основные факторы сердечно сосудистого риска (ФССР), которые также являются факторами риска развития ИИ, подразделяются на немодифицируемые (пол, возраст, наследственность, этническая принадлежность, особенности генотипа) и модифицируемые, которые, в свою очередь, включают основные (артериальная гипертензия - АГ, нарушение липидного обмена, сахарный диабет – СД, гиподинамия, недостаточная физическая активность, мерцательная аритмия – МА, избыточное потребление алкоголя, табакокурение) и прочие (социально-экономический статус, хронически повышенное эмоциональное напряжение, прием некоторых лекарственных препаратов). Кроме того, в соответствии с результатами проведенных за последние два десятилетия исследований, выделяют так называемые новые ФССР (хроническая системное воспаление, гипергомоцистеинемия, повышенная склонность к гиперкоагуляции,

нарушения обмена эстрогенов и пр.). Как правило, вероятность развития того или иного вида инсульта, в том числе, ИИ, особенности его исхода и течения определяются не одним ФССР, а их совокупностью ФР, имеющихся у больного [87; 208].

Одной из наиболее частых причины развития ИИ является ИИ атеросклеротическое поражение экстра- и/или интракраниальных артерий внутричерепных артерий. Убедительно продемонстрирована роль атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) в развитии каротидного ИИ [31; 65; 66]. Повышенный риск развития каротидного ИИ наблюдается не только у больных с изолированным стенозом ВСА, но и при наличии гетерогенной атеросклеротической бляшки, которая может являться источником артерио-артериальных эмболий, при нарушении формирования системы внутричерепных и экстра-интракраниальных анастомозов [7; 15; 29]. Следует подчеркнуть, что атеросклеротический процесс, его вырожденность, распространенность, преимущественная локализация, темпы прогрессирования в значительной степени определяются этнической принадлежностью пациента, а также связанными с ней особенностями образа жизни, характером пищевого поведения. Установлена различная распространенность атеросклеротического поражения артерий каротидных и других бассейнов у представителей европеоидной, афроамериканской и азиатской популяций [102; 130]. Следует также отметить, что получены сведения о различной чувствительности к антиатеросклеротическим препаратам и диеты с низким содержанием животного жира у представителей различных этнических групп, в частности, показана низкая чувствительность к статинам у афроамериканцев [25; 89; 129]. Кроме того, существуют различия эффекта антиатерогенной диеты на течение атеросклеротического процесса и связанных с ним рисков в различных регионах мира [70; 190, 186]. Эти различия в значительной степени генетически детерминированы, причем моногенный тип наследования характерен только для некоторых форм врожденных дислиппротеинемий, тогда как у большинства пациентов

имеется совокупность генов, продукты экспрессии которых связаны с развитием стенозирующего процесса [87; 170].

Значительный интерес вызывают результаты исследований, посвященных изучению возможности ранней, до развития стенозирующего поражения ВСА, диагностики атеросклеротического процесса. Наличие достоверных критериев ранней диагностики патологического процесса позволило бы более точно оценивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и своевременно осуществлять мероприятия как первичный, так и вторичной профилактики ИИ. В основе ранней диагностики лежит современное представление о том, что атеросклероз представляет собой системное заболевание, при котором, как правило, поражаются не менее двух сосудистых бассейнов. Так, результаты международного регистра атеротромбоза (REACH), из 40 тыс. пациентов с поражением коронарных сердца, у четверти имелись другие проявления атеросклеротического стенозирующего процесса, в первую очередь, сужение ВСА и артерий нижних конечностей [109; 110; 131]. Имеются отдельные замкнутые популяции (изоляты), в которых достоверно чаще, чем в других, встречаются мультифокальные атеросклеротические стенозы [120; 209].

Принимая во внимание, что в патогенезе атеросклеротического стенозирующего поражения крупных артерий исключительная роль отводится процессам воспаления, а не только расстройствам липидного спектра крови, в настоящее время в качестве маркеров атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий рассматривают целый ряд так называемых маркеров воспаления [1; 25; 85]. Помимо биохимических показателей (молекулы клеточной адгезии, С-реактивный белок, фибриноген и пр., надежным маркером атеросклеротического поражения, позволяющим обеспечить раннюю диагностику патологического процесса, является толщина комплекса интима-медиа [115; 173].

Атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы и внутричерепных артерий на сегодняшний день рассматривается как

важнейшая причина атеротромботического ИИ (инсульт, обусловленный поражением артерий крупного калибра). Такого рода поражение вызывает, как правило, обширный очаг инфаркта, связанно со стойким выраженным неврологическим дефицитом и высокой летальностью [28; 29; 64].

Важным немодифицируемым ФССР является этническая принадлежность. На сегодняшний день убедительно продемонстрированы различия представленности различных патогенетических подтипов ИИ в этнических различных популяциях. Было показано, что для представителей европеоидной расы ведущими и наиболее распространенными ФР развития инсульта являются стенозирующий атеросклероз магистральных артерий головы и внутричерепных артерий, и фибрилляция предсердий, создающая угрозу для развития кардиоэмболического синдрома [114; 165]. Вследствие указанных особенностей в европейских популяциях, а также представителей европейской расы среди населения Северной Америки наиболее распространенными являются атеротромботический и кардиоэмболический патогенетические варианты ИИ [103; 187].

Также имеются данные о том, что представители азиатских этносов (Япония, Корея и пр.) характеризуются генетической предрасположенностью с заболеванием артериальной гипертензией (АГ) и развитием повышения АД уже в молодом возрасте [132; 149]. Следует отметить, что поражение артерий малого калибра может привести не только к развитию лакунарного инфаркта, ну и геморрагического инсульта, что было убедительно продемонстрировано в в целом ряде азиатских популяций [149; 151]. В данной ситуации комбинированные популяционные вмешательства, включающие как нормализацию пищевого рациона с ограничением потребления поваренной соли, так и систематическая медикаментозная терапия, способны снизить бремя инсульта и уменьшить частоту развития лакунарного инфаркта [94; 99; 194].

Сопоставимые результаты были получены в ходе ряда исследований, правительство в Российской Федерации. В частности, была отмечена

тенденция к росту числа пациентов с артериальной гипертензией, входящих в состав ряда восточных этносов [73; 82; 94]. Вместе с тем, авторы отметили, что, наряду с генетической предрасположенностью к развитию микроангиопатиях, существенный вклад в развитие артериальной гипертензии и ее осложнения, в частности, лакунарного инфаркта и геморрагического инсульта, вносят особенности доступности адекватной медицинской помощи, низкая приверженность пациентов к лечебно-профилактическим мероприятиям.

Серьёзную фактором, ограничивающим эффективность профилактических мероприятий и существенно изменяющим эпидемиологические показатели инсульта, является уровень приверженности населения коррекция факторов риска и проводимой терапии. Как показали результаты регистра инсульта в г. Ульяновске, несмотря на преобладание в популяции представителей европеоидной расы, ведущим фактором риска развития ИИ оказалось артериальная гипертензия, в том числе с кризовым течением, а также ТИА и перенесенные ранее ИИ [45]. Очевидно, что неадекватный контроль уровня ДА, наряду с такими модифицируемыми ФР как табакокурение и избыточное потребление алкоголя обусловили высокую распространенность артериальной гипертензии и повторных ИИ (24%).

Как свидетельствуют данные, полученные в ходе эпидемиологических популяционных исследований, реализация системы мероприятий, направленных на предупреждение и своевременное лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, в первую очередь - ИИ, фиксируется тенденция к уменьшению числа больных с инсультом, имеет место уменьшение показателей внутрибольничной летальности, обусловленной инсультом [10; 45]. Одновременно регистрируется стабилизация частоты случаев внутрибольничного инсульта, представляющего собой серьёзную проблему для многопрофильного стационара [42; 61]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в 2009 г. заболеваемость всеми типами мозгового инсульта у мужчин и женщин в возрасте 25 лет и старше достигала 3,5 случаев

на 1.000 населения, а в 2010, 2011 и 2012 годах значения этого показателя составили 3,29, 3,47 и 3,16 случаев на 1 000 населения соответственно [61; 81; 104]. Наряду с уменьшением значений показателей заболеваемости и распространенности различными типами инсульта, в том числе – ИИ, в ряде регионов отмечается устойчивая тенденция с уменьшению показателей летальности, в частности, ранней при инсульте [57]. По мнению авторов, указанная динамика обусловлена как повышением эффективности реперфузионной терапии, так и обеспечением пациентов более продуманной логистикой, обеспечивающей возможность ранней госпитализации в профильный стационар, а также совершенствованием механизмов внутрибольничной организации лечебной помощи, в том числе, сокращением временных затрат на проведение обследования пациента и раннее начало лечения (сокращение времени «от двери до иглы») [205].

Указанные тенденции, как свидетельствуют материалы регистров характерна для большинства регионов Российской Федерации (Краснодар, Иркутск, Челябинск, Екатеринбург и пр.) [65; 70; 82]. Характерными являются уменьшение распространенности, а также годовой заболеваемости различными формами инсульта. Кроме того, имеет место снижение показателей внутрибольничной летальности, который наблюдается при различных вариантах инсульта, а также не зависит от патогенетического подтипа ИИ [8; 10; 15; 25].

Несомненный интерес вызывают результаты динамического наблюдения за компактно проживающей в городе Иркутске популяцией на протяжении 5 лет, использован метод территориально-популяционного регистра [61]. Численность наблюдавшейся популяции составила 787 403 испытуемых, у которых на период наблюдения были зарегистрированы 2 603 случая инсульта, их них – 1 150 у мужчин и 1 453 у женщин.

Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости в наблюдавшейся популяции в 2009 г. составил 4,3 случая на 1.000 населения, что оказалось несколько выше, чем в среднем по Российской Федерации (3,5

случаев на 1.000 населения) и значительно выше, чем в большинстве стран Евросоюза (2,49-2,73 на 1.000 населения) [122, 124]. Вместе с тем, на протяжении последующих 5 лет наблюдения имело место ежегодное снижение показателей заболеваемости как среди мужчин, так и женщин, соответствующие показатели составили 4,0; 3,5; 3,7 и 3,4 случаев на 1 000 населения соответственно. Таким образом, показатели заболеваемости, изначально превышавшие средние по стране, на протяжении 5 лет приблизились к ним. Аналогичным образом, уменьшалась ежегодная заболеваемость, а также показатели госпитальной летальности, вне зависимости от половой принадлежности пациентов, а также от патогенетического подтипа ИИ. По мнению авторов, наиболее значимыми факторами, обеспечившими улучшение эпидемиологических показателей, связанных с острым инсультом, явились совершенствование методов оказания медицинской помощи пациентам, а также внедрение методов раннего восстановления кровотока по пораженному сосуду.

Несмотря на несомненные успехи, связанные с полномасштабной реализации программы лечения пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, выраженность положительного эффекта может достигать своего максимума, при том что дальнейшего снижения заболеваемости, распространенности и летальности ожидать не приходится [60]. Такого рода «эффект потолка» обусловлен ограниченными возможностями лечебных мероприятий, которые позволяют оказать реальную помощь только определенному числу пациентов, тогда как значительная часть представителей популяции, имеющих ФССР, рано или поздно сталкиваются с развитием сердечно-сосудистой катастрофы в силу недостаточной эффективности контроля указанных факторов [121; 125; 183]. В этой связи наиболее перспективным способом решения проблемы острых нарушений мозгового кровообращения является изучение роли наиболее значимых ФССР и создание методов их эффективного контроля.

Роль и представленность наиболее значимых традиционных ФССР у больных с инсультом хорошо изучена. Наиболее значимыми среди них являются АГ, которая имеет место до 91,5% пациентов с ИИ, психоэмоциональное избыточное напряжение на протяжении последнего года (69,6%), личный анамнез, отягощенный болезнями органов системы кровообращения (65,3%), включая перенесенные ранее инфаркт миокарда (15,0%), ТИА (29,5%) или ИИ (24,0 %), фибрилляция предсердий (24,8%), табакокурение (23,6%), сахарный диабет 2 типа (16,3%), избыточное потребление алкоголя (12,0%). Указанная представленность основных ФССР была выявлена в городской популяции Засвияжского района города Ульяновска общей численностью более 213 тыс. человек (93 тыс. мужчин и 120 тыс. женщин) [45].

Представленность традиционных ФССР в различных популяциях Российской Федерации, в принципе, сопоставимо хотя существует определенное отличие между регионами, обусловленная и этнической принадлежностью членов популяции, особенностями воздействия социально-экономических факторов. Так, в Ульяновске распространенность перенесенного инфаркта миокарда составила 15,1%, что оказалось полностью сопоставимо с данными регистров инсульта в Якутске (14,2 %), Краснодаре (13,8%), Северске (14,1%), при том что по результатам, представленным НАБИ, ранее перенесенной инфаркт миокарда выявляется у 13,5% пациентов с ИИ [4, 53, 67]. Более широкий разброс показателей наблюдается в отношении сахарного диабета 2 типа, который был выявлен у 11,8% больных с инсультом в Якутске и у 16,4% - в Ульяновске. При этом в Краснодаре диабет был обнаружен у 14,2% больных, а в целом по стране — у 13,1% пациентов, перенесших инсульт [5; 73]. При обследовании городской популяции города Орла методом регионального регистра инсульта оказалось, что представленность перечисленных ФССР, у пациентов перенесших инсульт полностью соответствовала данным, которые были выявлены в ходе ведения регистра инсульта НАБИ [18]. Указанные отличия могут быть объяснены как

генетической предрасположенностью к развитию диабета у представителей более южных популяций, так и уровнем настороженности в отношении наличия заболевания и различиями качества диагностики сахарного диабета [94; 193].

Сходным образом, в зависимости хоть имеющихся культурных традиций региона, и этнической принадлежности членов популяции могут существенно отличаться представленность таких ФССР, как табакокурение. Было установлено, что максимальная представленность курильщиков среди пациентов, перенесших инсульт, была зарегистрирована в Новосибирске (59,4%), несколько реже данный фактор риска был выявлен среди городского населения Москвы (49,5%), Якутске (43,2%) и Северска (34,4%). Статистически значимо реже представленность табакокурения наблюдалась в популяции Краснодара (18,3%), при том, что по данным регистра НАБИ, общая распространенность табакокурильщиков среди больных с инсультом в России составляет 39,5%, при этом отличия при этом показатели несколько отличаются среди представителей мужского и женского пола, а также разных возрастных групп [8; 10; 84; 88]. Сходным образом отличается представленность такого ФССР, как избыточное потребление алкоголя. Так например, среди больных с инсультом данный фактор риска и встречался у 4,5% пациентов тогда как среди больных города Северска избыточное потребление алкоголя имело место у 22,6 % пациентов, перенесших инсульт [8].

### **1.3. Низкая приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям – фактор риска развития ишемического инсульта**

Серьезной проблемой, ограничивающей эффективность лечебных мероприятий у пациентов с ССЗ а также недостаточную эффективность контроля ФССР, является низкая приверженностью проводимым вмешательствам. Имеются многочисленные свидетельства того, что недостаточная приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям обусловлена, в первую очередь недостаточной информированностью

населения о ФССР и роли их коррекции в качестве ключевого метода борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями [25; 75; 76]. Учитывая, что ОНМК представляет собой ведущую причину смертности в мире, и то, что до 80% всех случаев наступления летального исхода приходится на развивающиеся страны, несомненно актуальным является стратификация сведений об информированности пациентов с зависимости от условиях проживания и культурных характеристик населения региона [116; 123; 124]. Напротив, на протяжении последних четырех десятилетий в государствах с высоким уровнем дохода на душу населения регистрируется существенное снижение бремени инсульта, тогда как в ряде государств с низким и средним уровнем дохода на душу населения за тот же временной период имело место заметное увеличение бремени инсульта более чем в два раза [124; 154]. В этой связи следует отметить, что, до 8% всех первичных ОНМК развивается у жителей Африки, при том что африканцы составляют 5% из 30 миллионов человек, перенесших инсульт среди всего населения планеты [106; 161]. Также исключительно важным представляется тот факт, что инсульт в развивающихся государствах значительно чаще формируется у молодых представителей популяции - примерно на 10-15 лет раньше по сравнению с жителями экономически развитых стран [92; 174]. При этом среди перенесших первичный инсульт вероятность развития повторного ОНМК повторного и других ССЗ статистически значимо выше среди граждан стран с низким уровнем экономического развития [100]. Кроме того, в этой популяции частота серьезных ССЗ на протяжении последующих 5 лет достигает 24% [104]. Таким образом, связь между недостаточной осведомленностью населения об основных ФССР представляется тесно связанной с исключительно высокими рисками развития как ОНМК, так и ИИ, в частности.

На протяжении последних трех десятилетий было проведено значительное число популяционных исследований, посвященных оценке информированности населения об основных ФССР [92]. Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности полученных результатов,

существуют значительные отличия информированности населения в зависимости от этнической принадлежности популяции, уровня экономического развития общества, культурных особенностей опрошенных [172]. Так, одно из первых исследований, проведенных среди пациентов специализированной клиники (Индия), продемонстрировало, что примерно пятая часть опрошенных оказалась не в состоянии назвать ни одного из ФССР, ассоциированного с риском развития ИИ, около половины опрошенных не считали головной мозг органом, страдающим вследствие инсульта, около 10% принявших участие в исследовании, считали эффективными применение методов народной медицины (массаж, благовонные масла, рефлексотерапия) для лечения пациентов с ОНМК [169]. Последующий мультивариантный анализ позволил установить, что более высокий социально-экономический статус, а также уровень образования оказались статистически значимо тесно связаны с более полным пониманием роли ФССР в развитии инсульта и необходимости их коррекции.

Хорошо известно, что на уровень заболеваемости ИИ и обусловленную им смертности от него оказывают влияние многочисленные факторы, в том числе и половая принадлежность [66; 75; 77]. Исследования, выполненные на протяжении последних десятилетий позволили установить, что женщины имеют статистически значимо менее высокий риск развития ИИ в пременопаузальном периоде в сравнении с мужчинами аналогичного возраста, что может быть объяснено протективным эффектом эстрогенов, обеспечивающих оптимальные метаболические процессы и функцию эндотелия [113]. По мере угнетения эстроген-продуцирующей функции у большинства женщин существенно повышается риск развития ИИ, который сохраняется в течение менопаузы и нарастает в последующем [170]. Вместе с тем, на половые отличия распространенности и заболеваемости ИИ не могут быть объяснены исключительно характером тех или иных биохимических процессов в организме [61]. Несомненную роль в половом различии эпидемиологических показателей ИИ играют отличия поведения, уровне

тревожности, наличии средовых ФССР (курение, избыточное потребление алкоголя и пр.), характерные для представителей мужского пола [46; 73]. Несомненно значение играют также эмоциональное состояния пациента и его приверженность проводимой терапии, в частности, более высокий уровень тревожности, характерный для женщин [24].

#### **1.4. Повышение приверженности лечению как способ профилактики ишемического инсульта**

Несмотря на кажущуюся очевидной целесообразность контроля ФССР у целью предупреждения тяжелых ССЗ в целом и ОНМК, в частности, Предпринимаются попытки оценки популяционных вмешательств, истинная важность и эффективность такого рода мероприятий остается не вполне ясной, направленных на коррекцию ФССР целью предупреждения первичного или повторного ИИ. В один из метаанализов были включены результаты трех исследований (всего включено более 5000 пациентов), в ходе которых предпринимались попытки систематического воздействия на имеющиеся ФССР [136; 138]. Все исследования носили характер поисковых (экспериментальные), при их выполнении проводилось сопоставление результатов более активного контроля ФССР по сравнению с традиционными терапевтическими вмешательствами [168; 170]. Во всех проведенных исследованиях были использованы поведенческие вмешательства, имевшие направленность на модифицируемые ФССР, в частности, ИИ. Такого рода вмешательства осуществлялись в условиях специализированных стационаров или амбулаторно (по месту проживания) и, в первую очередь, включали систематизированное обучение пациентов [136; 138; 191; 194]. Вмешательства носили многоплановый характер и осуществлялись медицинскими сестрами, а также другими медицинскими работниками, включая работников социальных служб, парамедиков, научных сотрудников [90; 103; 146].

В некоторых популяционных вмешательствах использовалась интегрированные подходы с привлечением как медицинских работников, так и пациентов и их близких, посредством увеличения числа последующих

посещений лечебных учреждений, повторных сообщений телефонной связи, личных очных встреч, обучающих видеоматериалов, а также проводимых совместно образовательных сессий [136; 172; 192]. Использование ресурсов междисциплинарной команды, включая непосредственно медицинский и вспомогательный персонал, использованный в указанных исследованиях, свидетельствует о том, что усилия специалистов, имеющих различный практический опыт и компетенции в сфере улучшения сердечно-сосудистого здоровья и связи соответствующей коррекции образа жизни способны решать серьезные задачи посредством участия в таких интервенционных программах [95; 171]. Результаты приведенного исследования свидетельствуют о том, что направленные популяционные вмешательства, осуществляемые в отобранных группах пациентов, могут демонстрировать значительный эффект в отношении снижения риска развития ИИ, что дает основания экстраполировать результаты исследований на более широкие популяции.

Исследования, посвященные изучению проблемы информированности о значении коррекции ФССР в профилактике ИИ, а также приверженности проводимому лечению, проводили и в нашей стране. Так, в ходе динамического наблюдения за организованной группой пациентов одним из исследований было установлено, что доля больных, не принимавших антигипертензивные препараты, увеличивалась к моменту развития инсульта с 25,7 % (в последние 2 года до развития инсульта) до 36,5 % (за 2 нед до его развития), хотя доля лиц, принимавших антигипертензивные препараты, постоянно (хотя и статистически незначимо) увеличивалась: 53,5 % в последние 2 г., 54 % в последние 3 мес, 59,6 % в последние 2 нед. В Краснодаре [79] доля больных, не принимавших антигипертензивные препараты, возросла с 47,1 % (в последние 2 года до развития инсульта) до 81,3 % (в последние 2 нед. до развития инсульта), тогда как доля пациентов, постоянно принимавших препараты для контроля АД, несколько нарастала: 10,3 % в последние 2 года до развития инсульта, 16,2 % в последние 3 мес., 18,7 % в последние 2 нед. [45; 83].

Имеются убедительные свидетельства того, что на предпринимаемые на протяжении последнего времени профилактические мероприятия, направленные на максимально полный контроль, сопровождаются снижением заболеваемости различными формами ССЗ, в том числе, ИИ [11; 12]. Наиболее значимой оказывается эффективность контроля таких модифицируемых ФССР, как АГ, повышенный уровень холестерина в крови, а также табакокурение. Следует, однако, отметить, что существующие на сегодняшний день позитивные тенденции регистрируются не во всех группах населения и не во всех регионах мира [13].

Приверженность проводимой терапии и готовность к модификации образа жизни с устранением ФССР исключительно важны в отношении вторичной профилактики ИИ. Очевидна необходимость такого рода вмешательств в конкретной популяции – среди пациентов, уже перенесших ОНМК. Так, установлено, что среди выживших после первичного ИИ приверженность к проведению мероприятий вторичной профилактики оказалась ассоциирована со статистически значимым снижением риска повторного инсульта [83; 166; 167]. Также было установлено, что выжившие после ИИ пациенты, имеющие значительные ограничения в повседневной активности, еще в большей степени имеют риск развития повторного ИИ и наступления летального исхода [171; 186; 190]. Вместе с тем, в серии проведенных ранее исследований отмечалось, что не всегда имеется прямая зависимость между тяжестью перенесенного первичного ИИ и выполнением полученных рекомендаций по вторичной профилактике [72; 103; 142]. Также было установлено, что пациенты с более выраженными двигательными и речевыми расстройствами вследствие перенесенного инсульта статистически значимо реже контролировали имеющиеся ФССР и в меньшей степени были привержены проводимой терапии [31; 94; 139; 167]. Следует отметить, что указанная связь выраженности неврологического дефицита и низкой приверженности проводимой терапии, было обнаружено не всеми исследователями [137; 166]. В частности, было показано высокая

приверженность лечебной профилактическим мероприятиям у пациентов с тяжелыми неврологическими нарушениями, обусловленными перенесенным ИИ [181].

Изучению связи выраженности последствий перенесенного ИИ и приверженности проводимой терапии было посвящено масштабное исследование состояния здоровья и характера пищевого рациона за период с 2011 по 2018 гг. (исследование NHANES) для выявления когорты пациентов в США, перенесших ИИ [209]. Авторы исследования исходили из предположения о том, что перенесшие ИИ пациенты со стойкой инвалидизацией отличаются по частоте проводимой терапии по поводу артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и дислипидемии от пациентов с умеренно выраженным неврологическим дефицитом. Целью рассматриваемого исследования явилось изучение связи между выраженностью постинсультной инвалидизации и эффективностью контроля ФССР.

В ходе кросс-секционного анализа было проведено сравнение результатов контроля лечения артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и гиперлипидемии среди когорты пациентов в возрасте старше 20 лет, выживших после первичного ИИ с различной степенью инвалидизации. Наличие инвалидности определялась на основании собственной оценки пациентом уровня своей независимости в повседневной жизни по 5 физическим и 4 функциональным доменам, которые оценивались с применением структурированного опросника. Построение модели логистической регрессии, скорректированной с поправкой на пол, возраст, расовую и этническую принадлежность, анамнестические сведения, использовалось для установления связи между выраженностью нетрудоспособности и эффективностью контроля ФССР. Возраст включенных в исследование пациентов составил 65,1 г., из 55,5% – женщины; 76% (95% ДИ, 72,7-79,3%) самостоятельно сообщили по крайней мере об одном эпизоде ИИ, явившемся причиной инвалидизации. Стандартизованные по возрасту

показатели коррекции артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и гиперлипидемии составили 78,4% (95% ДИ 74,6-82,2%) 33,1% (95% ДИ 26,9-39,2%), 67,5% (95% ДИ 62,6-72,3%) соответственно. Стандартизованные по возрасту показатели коррекции указанных ФССР составили 47,1% (95% ДИ 42,6-51,7%), 86,8% (95% ДИ 83,8-89,8%), 20,5% (95% ДИ 15,0-25,9%) соответственно. В скорректированных на половую принадлежность и возраст моделях пациенты с ограниченной трудоспособностью и без таковой имели одинаковую вероятность коррекции перечисленных ФССР.

Изучению вопросов приверженности врачебным рекомендациям и понимание необходимости модификации образа жизни с целью предупреждение ОНМК и острого ИМ посвящено несколько исследований, выполненных в России [48; 83]. Следует отметить, что информации о данных показателях в нашей стране крайне недостаточно. Целью отечественного исследования, основанного на результатах анализа данных регистра ЛИС-2 явилось изучение приверженности пациентов, перенесших инсульт, рекомендациям врачей, а также оценка связи приверженности выполнению рекомендаций постинсультной депрессии [37]. Всего в исследование были включены 960 пациентов, на вопросы анкеты, разработает для оценки приверженности терапии ответили 370 больных, из них 360 (37,5%) мужчин и 600 (62,5%) женщин в возрасте  $71,1 \pm 9,8$  лет. Уровень госпитальной летальности составил 207 (21,6%) у пациентов, 753 (78,4%) выживших продолжили амбулаторное лечение, из них жизненный статус был оценен у 688 (91,4%). При оценке выраженность депрессии по шкале HADS, она была диагностирована у 256 (69%) больных, кроме того, повышенная тревожность имела место у 171 (46,2%) пациентов. При оценке приверженности лечению оказалось, что число приверженных составило 49 (13,2%), недостаточно приверженными оказались 61 (16,5%), полностью неприверженными – 229 (61,9%) включенных в исследование больных. Аналогичные результаты были получены и в результате проведенных ранее исследований [75; 76]. Установлена статистически значимая корреляционная связь между

выраженностью тревожности и степенью приверженности терапии ( $\chi^2=8,93$ ;  $p=0,003$ ). Наличие депрессивного расстройства примерно в 2 раза снижало уровень приверженности врачебным рекомендациям (ОШ=2,035; 95% ДИ 1,272-3,254), аналогичным образом, наличие тревожного расстройства вот 2 раза снижала вероятность приверженности врачебным рекомендациям (ОШ=1,775; 95% ДИ 1,131- 2,784). Связь тревожного расстройства и низкий приверженности проводимой терапии была отмечена и другими исследователями [32; 48; 76]. По мнению авторов исследования, отрицательное влияние на выполнение врачебных рекомендаций пациентами, перенесшими инсульт, в первую очередь, оказывают наличие тревожных и депрессивных расстройств. Серьезным недостатком проведенного исследования явилась недооценка роли когнитивных нарушений в приверженности терапии. Имеются данные о том что важную роль играет как приверженность терапии самого пациента, так и лиц оказывающих ему помощь [77]. Относительно невысокий уровень приверженности как проводимой терапии, так и другим врачебным рекомендациям, был установлен и в ходе другого исследования, проведенного в Республике Беларусь в 2017 г. [58]. Авторы, исследуя специфические инструменты для оценки комплаентности пациентов, обнаружили недостаточную готовность пациентов неврологических стационаров пополнять лечебно-профилактические мероприятия, направленные на контроль ФССР. К сожалению, в цели данного исследования не входило в структурированная оценка факторов, влияющих на приверженность терапии.

Важной причиной недостаточной приверженности проводимой терапии и профилактическим мероприятиям являются недостаточная осведомленность населения о причинах развития ОНМК, в частности, ИИ и недостаточное понимание, в связи с этим, необходимости осуществление изменений образа жизни [76]. Так, при обследовании репрезентативной выборки пациентов, проведенной в Саратове, было установлено, что на вопрос об известных им факторах риска развития НМК 88,5% опрошенных назвали артериальную

гипертензию, 75,7% указали атеросклероз, 65,9%, - ожирение, 59,7%– гиперлипидемию, 59,7%, - избыточное потребление алкоголя, 58,8% - табакокурение [70]. Интересно, что по мнению 56,2% респондентов ведущий фактор риска развития ОНМК представляет собой фибрилляция предсердий, 55,8% основной причиной инсульта считают генетическую предрасположенность, 53,5% – СД 2 типа. В качестве фактора риска развития инсульта назвали 40,7% опрошенных. Следует отметить высокую частоту фибрилляции предсердий как причины развития инсульта в рассматриваемом исследовании, тогда предыдущие результаты продемонстрировали менее высокие цифры [75].

Также важно, что низкая приверженность проводимым лечебным и профилактическим мероприятиям ассоциирована с недостаточной осведомленностью о клинических проявлениях инсульта [76; 94]. При анализе представлений опрошенных об основных признаках ОМНК, в ходе одного из отечественных исследований оказалось, что 74,3% респондентов основными клиническими проявлениями инсульта считают внезапное появление асимметрии лица и/или острое нарушение речи, острое развитие слабости или нарушение подвижности в руке и/или ноге назвали в виде остро развивающегося онемения конечностей (76,9% респондентов), остро возникающие головокружение (61,9%) или головную боль (57,9%), нарушение зрения на один глаз (46,5 %), снижение слуха на одно ухо (33,2%). Чуть более половины опрошенных (57,0%) важным проявлением инсульта считают острую утрату сознания. О достаточно высоком уровне медицинской грамотности по сравнению с ранее проведенным исследованием говорит тот факт, что только 6,6% опрошенных оказались не в состоянии назвать как минимум одно проявления инсульта.

Также серьезной проблемой, ограничивающей эффективность лечения пациентов с острым ИИ вследствие поздней госпитализации. В значительной степени это обусловлено не полным пониманием населением того, что следует делать, если, по мнению индивидуума, развилось ОНМК. Так, на

поставленный вопрос «Что необходимо сделать при развитии инсульта» 86,7% опрошенных назвали необходимость вызова бригады СМП, вызов врача на дом указали 28,3%, 23,0% респондентов самостоятельно обратились бы за медицинской помощью к окружающим, а 22,6% стали бы ожидать вызова врача из прикрепленной поликлиники. Только 14,6% респондентов оказались готовы самостоятельно обратиться за медицинской помощью в ближайший стационар, а еще 13,7% – в ближайший специализированный неврологический стационар.

На сегодняшний день в Российской Федерации подведены итоги обширной серии клинических исследований, в ходе которых оценивалась эффективность специально разработанных обучающих программ для пациентов, применение которых было направлено на повышение уровня санитарной грамотности населения [27]. Основным инструментом для оценки проведенной работы явилось применение опросника Мориски-Грина (ОМГ), позволяющего объективно полуколичественно оценить готовность пациентов выполнять в достаточной степени врачебные инструкции [28; 35]. Было установлено, что показатели приверженности проводимой терапии в соответствии с опросником ОМГ статистически значимо увеличились с  $2,8 \pm 0,8$  до  $3,8 \pm 0,7$  баллов ( $p < 0,02$ ) и с  $1,8 \pm 0,5$  до  $3,9 \pm 0,6$  баллов ( $p = 0,006$ ) [61]. Оказалось, что число приверженных лечебным мероприятиям пациентов, у которых показатели по опроснику ОМГ составили 4 более баллов, увеличилось с 38,6% до 57,9% ( $p = 0,04$ ) [35]. Приверженность врачебным рекомендациям, которая оценивалась на основании оригинального, разработанного авторами исследования, опроснику, увеличилась с 27 до 67% ( $p < 0,001$ ). При этом число пациентов, систематически (ежедневно) контролирующих уровень АД, выросло с 28,7% до 65,3% ( $p = 0,04$ ). Наряду с этим число пациентов, которые принимали антигипертензивные препараты ежедневно увеличилось с 38,4% до 82,3% ( $p < 0,05$ ).

Влияние систематического применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на состояние приверженности терапии было

изучено в серии масштабных нерандомизированных клинических исследований [13; 14; 72]. Применение таких комбинированных препаратов оказалось ассоциированным со увеличением приверженности терапии при сопоставлении с исходным уровнем на момент начала исследования, которая оценивалась на основании шкалы МГ-4, [14; 35; 48; 72]. Оказалось, что применение указанного опросника позволило установить значительную приверженность лечению фиксированных комбинаций, включающих в свой состав ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов, через 6 и 12 мес. терапии, у 97,1% и 93,3% пациентов соответственно [55].

Для снижения значимости имеющихся ФССР и уменьшения риска развития тяжелых ССЗ, в первую очередь – ИИ и инфаркта миокарда, многим пациентам необходимы долгосрочные изменения образа жизни [117]. Несмотря на очевидную перспективность такого рода подходов к предупреждению тяжелых ССЗ, необходимо разработать способы внедрения профилактических мероприятий в практическую клиническую деятельность. Ряд документов, в частности, резолюция Европейского кардиологического общества (ESC), посвященная вопросам профилактики ССЗ в клинической практике, сосредоточена, в первую очередь, на коррекции таких ФССР, как отказ от курения, обеспечение должного уровня физической активности и здоровое питание [201]. По мнению разработчиков резолюции, именно медицинское сообщество должно обеспечить внедрение такого рода вмешательств, направленных на коррекцию образа жизни. Попытки реализовать такое внедрение в практику требуют значительных усилий со стороны медицинских работников, но и обеспечение высокого уровня приверженности пациентов лечебным и профилактическим мероприятиям.

Результаты отечественного исследования показали, что важнейшим способом профилактики инсульта 85,8% респондентов считают эффективный контроль АД, нормализацию массы тела - 70,4%, прекращение табакокурения – 69,0% респондентов, повышение уровня физической активности – 67,3%, отказ от систематического потребления алкоголя – 66,8%. Несколько меньше

опрошенных считали важным коррекцию уровня гликемии и лечение по поводу сахарного диабета (55,3%), регулярный приема антиагрегантов (52,7%), статинов (34,5%), антикоагулянтов (23,5%), оперативные лечение по поводу патологии сосудов шеи (30,5%) [56].

С целью повышения мотивации и приверженности лечению пациентов были разработаны многочисленные стратегии изменения поведения и предприняты попытки их внедрения в повседневную практику. С этой целью рекомендован ряд вмешательство, основанных на применении коммуникационные подходы с целью повышения вовлеченности пациента в лечебно-профилактические мероприятия [118]. Один из наиболее распространенных и потенциально и эффективных среди такого рода подходов считается мотивационное собеседование (МС), которая представляет собой коммуникационную стратегию, направленную на повышение мотивации и создание у пациента понимание необходимости изменения образа жизни [201].

МС представляет собой направленное и лично ориентированное консультирование, обеспечивающие правильное понимание проблемы и изменение восприятия индивидуумом своего нездорового поведения и обеспечение контроля над ним. Данный подход основан на принципах самоопределения и включает в себя такие коммуникативные техники, как открытые вопросы, утверждение, рефлексивное выслушивание, подведение итогов, информирование и создание рекомендаций [159]. Эффективность МС как перспективной стратегии для выявления внутренней мотивации человека к изменению собственного поведения, получила многочисленные подтверждения. Так, согласно результатом систематизированного обзора, применения данного метода может быть связано с исключительно высокой его эффективностью у определенных групп пациентов, однако полученные результаты в настоящее время не могут быть экстраполированы на широкие популяции, последствия недостаточности фактического материала и ограниченности числа исследований, посвященных профилактике и контролю ФССР [192]. Данное направление предоставляется исключительно

перспективным, особенности с учетом его применения в условиях реальной клинической практики, в частности, на амбулаторном приеме.

В Российской Федерации также проводились исследования, посвященные возможности повышения приверженности проводимой антигипертензивной терапии за счет обучения пациентов с применением оригинальных образовательных программ [13; 14; 38; 61]. Такого рода программы, с некоторыми вариациями, включают следующие компоненты – предоставление пациенту информации об основных причинах заболевания и подходов к его лечению, обучение элементарным навыкам контроля АД, объяснение необходимости систематического контроля АД и пр. [27; 28; 35; 61]. Авторы отмечают неоднородность использованных инструментов, отсутствие стандартизованного подхода к их сравнительной оценке, роли тех или иных компонентов в достижении цели – повышении приверженности терапии. Интересно, что повышению уровня комплаентности проводимой терапии способствовало обладание аппаратов для автоматического измерения АД и свободное владение им [54; 67].

Результаты еще одного систематизированного обзора свидетельствуют о том, что применение как непосредственно МС, так и других форм разъяснительной беседы, представляют собой эффективную стратегию воздействия на поведение пациента, что способствует повышению эффективности контроля ФССР и профилактика повторных ССЗ за счет повышения приверженности респондентов к лечению. В частности, доказана эффективность такого рода мероприятий у пациентов с сердечной недостаточностью, применение у них МС, помимо улучшения течения заболевания, позволяет добиться повышения показателей качества жизни [176]. Проведение ИМ подразумевает как вовлечение пациентов в процесс повышения приверженности к лечению, так и вербальное поощрение контроля ФССР [97; 161]. Проведение в реальной практике такого рода мероприятий, как правило, не требует специальной подготовки специалистов и может быть

полностью интегрированы в разъяснительную беседу с пациентом, с учетом действующих клинических рекомендаций.

Исключительно ценная информация об эффективности МС, проводимого с целью первичной и вторичной профилактики ССЗ и эффективного контроля ФССР представлено в итогах обширного систематизированного обзора и метаанализа, которые были включены выполненные за последние годы рандомизированные клинические и популяционные исследования [145; 142]. Авторы данного исследования установили, что по сравнению со стандартным терапевтическим подходом МС способна оказать положительное воздействие и сделать более эффективными усилия по избавлению по прекращению табакокурения, уменьшению выраженности эмоциональных нарушений в частности депрессии, что, в итоге, обеспечит повышение показателей качества жизни. Кроме того, была отмечена необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на более полное понимание оптимальной структуры и сроков проведения такого рода вмешательств у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, поскольку результаты ряда исследований оказались не вполне убедительными [200]. Следует отметить, что оценка эффективности такого рода структурированного вербального общения с пациентом, перенесшим ИИ, или страдающих хронической ишемией головного мозга, ранее не проводилось [139].

Итоги недавно опубликованного систематизированного обзора серии исследований, посвященных изучению возможности применения МС в отношении прекращения табакокурения, было отмечено, что затруднительно высказаться однозначно курс истинную роли применения МС как средство прекращения табакокурения, что обусловлено относительно небольшим числом корректно выполненных исследований по рассматриваемой проблеме [152]. Также проводилась изучение эффективности применения МС с целью коррекции имеющихся ФССР при первичной профилактике ССЗ [158]. Интересно, что авторы не смогли выявить статистически значимых отличий

между группами в отношении статуса табакокурения и изменения уровня повседневной физической активности. Более того, анализ случайных, которые имелись в серии рандомизированных исследований, позволил установить стандартизированную средние отличия, обусловленные высокой статистической неоднородностью клинического материала.

Автор высказали предположение о том, что проведение МС квалифицированным медицинским персоналом, может дополнительно способствовать модификации имеющихся ФССР. Необходимым условием при этом является наличие навыков коммуникации в пациентом, а также владение имеющимися на сегодняшний день образовательными инструментами. По мнению авторов исследования, МС не является исключительными инструментов в области мотивационной коммуникации, помимо него, существует большое число так или иначе связанных между собой методик, применение которых возможно как в качестве монотерапии, так и комбинации [147; 183]. В целом, существуют значительные перспективы внедрения разъяснительных технологий в повседневную практику с целью повышения приверженности проводимой терапии и коррекции имеющихся ФССР.

В этой связи перспективным представляется предоставление пациенту позитивных рекомендаций, способных обеспечить повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ЗССС, в том числе, перенесших острые сосудистые катастрофы [66]. Не все исследования смогли продемонстрировать улучшение объективного контроля имелся ФССР, однако в большинстве из них отмечено статистически значимое улучшение субъективного состояния пациента [164; 193]. В этой связи следует отметить, что до 40% пациентов с ССЗ недооценивают имеющийся риск, обусловленный наличием заболевания ССС риск сердечно-сосудистых заболеваний [204]. Субъективно оцениваемый пациентами имевшийся риск ССЗ обуславливает готовность выполнять рекомендации по предупреждению повторных эпизодов ССЗ [102]. В связи этим перспективным представляется комбинирование мотивационного консультирования с обучением применения имеющихся

инструментов для оценки риска развития ССЗ. Такого рода комбинированный подход способен обеспечить аргументированное выполнение пациентом врачебных рекомендаций.

Необходимость четкого понимания имеющегося риска развития и прогрессирования ССС обусловлена также тем, что значительная часть пациентов склонна переоценивать существующий риск развития острых сердечно-сосудистых катастроф на протяжении ближайших 10 лет [164; 202]. В данной ситуации обеспечение больного точной информацией в отношении имеющегося абсолютного риска пациентам без надлежащего контекста может повысить правильность понимания реального положения дел и побудить его к началу выполнения врачебных рекомендаций.

Несомненный интерес представляют результаты отечественного исследования, посвященную возможности комбинации медикаментозных и нелекарственных способов воздействия с целью повышения приверженности пациентов выполнению врачебных рекомендаций. В ходе одного из исследований авторы обследовали 81 больного, который проходил курс реабилитационного лечения после перенесенного неинвалидизирующего ИИ [44]. Среди обследованных – 50 мужчин и 31 женщина, возраст  $57,3 \pm 11,7$  г.). Для коррекции имеющихся эмоциональных нарушений проводилась психологической реабилитации и использовался специально разработанный программно-аппаратный лечебно-диагностический комплекс. Авторы исследования оценивали приверженность пациентов лечению при помощи опросника уровня комплаентности, позволяющего полуколичественно оценить поведенческую, социальную и эмоциональную формы комплаентности. Состояние когнитивных функций оценивали на основании результатов выполнения проб оптико-пространственного и симультанного гнозиса, различных типов праксиса (динамический, пространственный и конструктивный). Авторы смогли установить, что применение предложенного способа немедикаментозного лечения способствовало более полному восстановлению двигательных навыков. Кроме того, была отмечена

зависимость между выраженностью положительной динамики состояния когнитивных функций от приверженности пациентов проводимому лечению. В первую очередь это касалось домена социальной комплаентности. Оказалось, что превентивная оценка степени социальной комплаентности, позволяющая диагностировать средний уровень приверженности врачебным рекомендациям, может рассматриваться в качестве показателя к включению в план реабилитационных мероприятий специальных занятий с использованием оригинального программно-аппаратного комплекса. С другой стороны, низкие или чрезмерно высокие показатели социальной комплаентности могут рассматриваться как основания для консультации медицинского психолога с целью последующего выбора оптимальной тактики психокоррекционной работы с целью достижения должного уровня социальной комплаентности, обеспечивающего достаточное вовлечение пациента в лечебный процесс.

В этой связи перспективным представляется применение современных методов восстановительного лечения больных, перенесших ИИ, с использованием технологии виртуальной реальности или дополненной реальности [23]. Следует, однако, принимать во внимание что применение данных методов восстановительного лечения имеет ряд ограничений и требует относительно высокого уровня сохранности когнитивных функций. Не вызывает сомнений необходимость тщательного отбора пациентов, перенесших ИИ, для проведения такого рода лечения, с учетом потенциальной пользы, и определение вероятности достижения требуемого эффекта [159]. Принимая во внимание данные о том, что применение технологии дополненной реальности способна оказать значительный эффект у пациентов с когнитивными нарушениями, для лечения таких больных, перенесших ИИ, требуется применения особых, специализированных программ, способных улучшать состояние различных доменов когнитивных функций [139].

### **Заключение**

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют об исключительно широкой распространенности сердечно-сосудистых

заболеваний, а также ишемического инсульта. Наиболее значимым способом снижения заболеваемости инсультом, уменьшения инвалидизации, и, в целом, уменьшения бремени заболевания, является проведение масштабных профилактических мероприятий. Помимо коррекции традиционных и достаточно изученных факторов сердечно-сосудистого риска, важным также является повышение приверженности пациентов проводимой терапии, различным методам первично и вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем, роль никой приверженности пациентов лечению остается недостаточно изученной. Требуется дальнейшего изучения особенности отношения терапии в зависимости от уровня образования, этнических и культуральных особенностей, места проживания. Предполагается, что изучение факторов сердечно-сосудистого риска у жителей Чеченской Республики, изучение отношения населения к терапии позволит сформировать направления эффективной первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта.

## **ГЛАВА 2.**

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **2.1. Характеристика обследованных пациентов**

Для решения поставленных задач нами было проведено ретроспективно-проспективное исследование, в которое были включены 325 пациентов с ИИ, соответствующих принятым в исследовании критериям включения. Сбор анамнестических и клинических сведений о пациентах с острым ИИ был получен из медицинской документации, а также при личном наблюдении в условиях специализированного отделения для лечения больных с ОНМК, где пациент получал лечение по поводу острого ИИ. Последующее наблюдение за включенными в исследование пациентами проводилось амбулаторно, больные осматривались в условиях районной поликлиники или, при необходимости, на дому. Вся информация о демографических, клинических и лабораторных показателях заносилось в оригинальную электронную регистрационную карту для последующего статистического анализа.

#### **Критерии включения в исследование:**

1. Возраст пациентов от 45 до 74 лет.
2. Острый первичный ишемический инсульт в системе сонных артерий или в вертебрально-базилярной системе.
3. Ишемический характер острого инсульта.
4. Инфаркт головного мозга, развившийся одновременно в различных сосудистых системах.
5. Любой патогенетически и подтип ишемического инсульта.
6. Наличие очаговой неврологической симптоматики длительностью более 24 ч.
7. Собственноручно подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Если вследствие объективных причин (из-за тяжести клинического состояния и характера неврологических нарушений – снижение уровня бодрствования, расстройства речи, когнитивных нарушений) пациент был не в состоянии подписать форму информированного согласия на участие

в настоящем исследовании, подписание осуществлялось его законными представителями или лечащим врачом [33].

*Критерии невключения в исследование:*

1. Возраст пациентов менее 45 или более 74 лет.
2. Любая клиническая форма геморрагического инсульта различной локализации.
3. Острый или подострый период черепно-мозговой травмы, актуальное воспалительное, демиелинизирующее поражение головного мозга.
4. Любые новообразования головного мозга
5. Перенесенный ранее структурные очаговые поражения головного мозга, которые привели к формированию стойкого неврологическим дефицитом.
6. Отказ больного или законных его представителей от участия в настоящем исследовании.

*Критерии исключения из исследования:*

1. Отсутствие готовности у пациента или у его законных представителей продолжить участие в исследовании
2. Отзыв подписанного информированного согласия непосредственно больным или его законным представителем.
3. Невозможность установления контакта с включенным в исследование пациентам вследствие изменения места жительства.

Кодирование типа, патогенетического подтипа и локализации ИИ осуществлялось в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра и действующими на момент выполнения исследования Клиническими рекомендациями по лечению больных с острым ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой Минздрава России [26], а также стандартами оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения. Определение патогенетического подтипа ИИ осуществлялось с применением уточненных критериев SSS-TOAST (<https://www.stroke-manual.com/sss-toast-classification/>) с учетом

действующих на настоящее время клинических и лабораторно-инструментальных диагностических критериев. Определение и верификация патогенетического подтипа ИИ осуществлялись на основании данных анализа анамнеза, итогов клинического и лабораторно—инструментального исследования, что обеспечивало возможность установить ведущую причину возникновения данного ИИ. Основные сведения о дизайне проведенного исследования представлены в табл. 2.1.

**Таблица 2.1. Дизайн исследования**

<b>Обследование</b>	<b>1 сут.</b>	<b>9 сут.</b>	<b>3 мес.</b>	<b>6 мес.</b>	<b>12 мес.</b>
Клинический осмотр	+	+	+	+	+
NIHSS	+	+	+	+	+
SSS	+	+	+	+	+
ИБ	+	+	+	+	+
МШР	+	+	+	+	+
Шкала Чарлсона	+				+
КТ ASPECTS	+				

Клиническое обследование было основано на полуколичественной оценке неврологического статуса и соматического состояние больного. Определение выраженности неврологического дефицита осуществлялось на основании валидизированных стандартных шкал и опросников.

В частности, оценка выраженности суммарного неврологического дефицита проводилась с применением Шкалы национальных институтов здоровья США (NIHSS), для оценки выраженности отдельных доменов неврологического дефицита использовалась Скандинавская шкала инсульта (СШИ, SSS). Характер, тяжесть и суммарное количество сопутствующих заболеваний и заболеваний оценивались с применением шкала Чарлсона. Для исследования выраженности нарушения способности самообслуживания использовали индекс Бартел (ИБ).

Установление ведущих ФССР проводилась на основании структурированного сбора анамнеза и внесения соответствующих данных

формализованную карту, а также сведений из имеющейся медицинской документации в случае затруднения продуктивного контакта с пациентом использовалась информация, полученная от его близких родственников.

Установление диагноза АГ осуществлялось в соответствии с актуальной версией действующих Клинических рекомендаций Минздрава России с учетом обновлений Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации гипертензии [5; 25; 72]. Учитывались и в последующем анализировались характер ее течения, ее длительность, наличие или отсутствие поражения органов-мишеней (сердце, сетчатка глаза, почки), эффективность проводимой медикаментозной и нелекарственной коррекции уровня АД эпизоды артериальной гипотензии или гипертензии.

Диагноз СД 2 типа у обследованных пациентов определялся в соответствии с действующими Клиническими рекомендациями Минздрава России [39, 63]. Учитывались в последующем анализировались длительность течения СД 2 типа, характер лекарственной и немедикаментозной терапии качество контроля гликемии, наличие или отсутствие эпизодов гипер- или гипогликемии. Критериями недостаточной компенсации СД 2 типа принимали уровень стойкую гипергликемия, результаты пробы с нагрузкой глюкозой, гликированного гемоглобина (HbA1c) более 9%, отсутствие систематического контроля гликемии в домашних условиях самостоятельно пациентом [63].

При диагностике ФП как фактора риска развития кардиоэмболического ИИ основывались на действующих в настоящее время критериях [61; 104]. При этом принимали, что пароксизмальная форма ФП представляет собой эпизоды ФП, которые оканчиваются самостоятельно или вследствие проведения противоаритмической терапии (длительность пароксизма – не более 7 сут.) Также учитывали продолжительность эпизодов ФП, при возможности – число зарегистрированных пароксизмов. В качестве персистирующей (постоянной) формы ФП рассматривали состояние, при котором длительность ФП превышает 7 сут, а восстановление правильного синусового сердечного ритма требует лекарственного лечения или проведения

процедуры кардиоверсии. Если у пациента ранее была выявлена персистирующая ФП, а в дальнейшем – ее пароксизмальная форма, данное состояние рассматривалось как прогрессирование заболевания. Длительной ФП считалось в том случае, если нарушения сердечного ритма сохранялись на протяжении не менее 12 мес. Выделение перманентной формы ФП проводилось с целью установления решения самого пациента и лечащего врача отказаться от попытки восстановления нормального синусового ритма и не рассматривалось в качестве признака низкой приверженности проводимой терапии и выполнении врачебных рекомендаций.

## **2.2. Методы клинического обследования и клиническая характеристика обследованных больных**

Клиническое обследование проводилось с оценкой неврологического и соматического статуса больных. Использовались валидизированные полуколичественные шкалы и опросники для оценки выраженности неврологической симптоматики, менингеального и общемозгового синдромов. Сбор анамнестических сведений осуществлялся на основании структурированного опросника, который дает возможность учитывать основные ФССР, наличие патологических состояний и заболеваний, которые могут вести к развитию ИИ, оказывать влияние на вероятность осложнений, а также течение острого периода ИИ.

Учитывались следующие ФССР: АГ, СД 2 типа, повышение концентрации в крови холестерина, триглицеридов, холестерина высокой и низкой плотности, избыточная масса тела (индекс массы тела, ИМТ), табакокурение в настоящее время и существовавшее ранее (вычислялся индекс курения, ИК, который составляет количество выкуриваемых сигарет в сутки (х) длительность курения (г), гиподинамия (количество времени в сутки, проведенное с физической нагрузкой), фибрилляция предсердий (ФП), несбалансированная диета с преобладанием животных жиров и легкоусвояемых углеводов, сердечно-сосудистые/цереброваскулярные заболевания, которые развились у близких родственников (до 55 лет – у

мужчин, до 50 лет – у женщин). При анализе особенностей течения АГ и СД 2 типа учитывались длительность заболевания (с момента зарегистрированного выявления по данным медицинской документации), уровень АД и гликемии, характер проводимого лекарственного лечения, проводимых немедикаментозных профилактических мероприятий, эффективность контроля показателей АД и гликемии, наличие поражения органов-мишеней, а также учитывались наличие эпизодов артериальной гипотензии при АГ и гипогликемии – при СД 2 типа.

Для суммарной оценки выраженности неврологического дефицита применялась Шкала национальных институтов здоровья США (The National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). С целью детализированной углубленной оценки выраженности и характера имеющейся неврологической симптоматики была использована Скандинавская шкала тяжести инсульта (Scandinavian Stroke Study, SSS). Шкала SSS позволяет более точно определить степень выраженности двигательных нарушений в конечностях, а также выраженность поражения черепных нервов.

Оценка тяжести неврологической симптоматики в соответствии со шкалой NIHSS осуществлялась с использованием общепринятых критериев. Принимали, что отсутствие неврологической симптоматики соответствует 0 баллов; неврологический дефицит легкой степени – 1–6 баллам; средней тяжести – 7–13 баллам; грубый дефицит – более чем 14 баллам (тяжелый инсульт) [88]. В соответствии с актуальной версией Клинических рекомендаций по ведению пациента с ИИ [25; 26] неврологический соматический статус по шкале NIHSS исследовался при поступлении в стационар (1 сут), 5-е, 9-13 сут ИИ (табл. 2.1).

С целью оценки степени выраженности ограничений самообслуживание рассчитывался индекс Бартел (ИБ) [25]. При анализе результатов исходили из того, что полная зависимость больного от повседневной посторонней помощи соответствует значению ИБ 0-40 баллов, умеренная зависимость - 50-70 баллов; легко выраженное расстройство неврологических функций при

наличии только частичной потребности в посторонней помощи или её полное отсутствие -75 баллов и выше [26].

Для оценки уровня восстановления функционирования на момент выписки из стационара и в последующем наблюдении была использована модифицированная шкалы Ренкина (МШР) [95]. В случае полного отсутствия ограничений в повседневной жизни и потребности в минимально помощи от окружающих значение по МШР составляет 0 баллов, при этом в случае летального исхода значение имеет максимальный уровень в 6 баллов (у пациентов, перенесших ИИ, значения по МШР, как правило, находится в пределах 2–4 баллов).

Исходя из того, что у больных с ИИ, как правило, имеет место присутствие широкого спектра коморбидных соматических заболеваний, ходе проведения исследования вычислялся индекс Чарлсона (ИЧ) [25]. Данный показатель продемонстрировал свою эффективность при проведении эпидемиологических исследований, посвященных изучению факторов риска заболеваний сердца, головного мозга, внутренних органов [48; 55; 72]. Применение ИЧ в ходе клинических исследований позволяет уточнить роль про маргинальных заболеваний в развитии, ранних и отдаленных исходных заболевания, в том числе, ИИ [61; 76]. Для вычисления ИЧ в ходе сбора анамнестических сведений и анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований выносилось суждение о наличии у пациента того или иного заболевания и вычислялся ИЧ. Соответственно, результаты оценки наличие и выраженности коморбидности в последующем формализовались и заносились в электронную индивидуальную карту больного с целью дальнейшего статистического анализа.

Применялся модифицированный опросник для оценки информированности о факторах риска инсульта [76; 77]. Представленный опросник включает открытый и закрытые вопросы, ответ на которые позволяют пациенту, не располагающему специализированной медицинской подготовкой, описать свои представления о факторах риска развития ИИ, а

также способах предупреждение данного заболевания, по мнению пациента, обладающих максимальной эффективностью. Формализованный характер опросника позволяет переносить информацию, полученную от больного, непосредственно в автоматизированную карту пациента без риска утраты информации.

Исходя из сведений о том, что осведомленность о факторах риска развития инсульта и способах лечения связаны с возрастом, уровнем образования, доступностью информации и средств массовой информации, указанные показатели учитывались в итоговом анализе. Первую группу составили 160 пациентов, представляющие городское население, которые полностью закончили исследование; 2-ю группу составили 185 больных, проживающих в сельской местности (таблица 1). Проживающими в городской или сельской местности считались пациенты, включенные в исследование, которые находились постоянно в данном месте проживания более 5 лет.

**Таблица 2. 2. Основные клинико-демографические показатели обследованных больных**

Показатели	n=160	Сельское население, n=185
Средний возраст, лет, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	66 [57; 72]	68 [59; 74]
Мужчины/женщины, n (%)	95 (59,4)/ 65 (40,6)	110 (59,5) / 75 (40,5)
Первичный/повторный ИИ, n (%)	132 (83,5)/ 28 (17,5)	128 (69,2)/ 57 (30,8)*
Возраст развития первичного ИИ, лет, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	63 [55; 69]	55 [50; 60]*
<b>Коморбидные заболевания</b>		
АГ, n (%)	122 (76,3)	145 (78,4)
СД 2 типа, n (%)	39 (24,4)	54 (29,2)
ФП, n (%)	45 (28,1)	63 (34,1)*

\* - отличия между группами статистически значимы, p<0,05

Как видно из таблицы 2.2, в обеих группах преобладали представители мужского пола, соотношение в обеих группах составило 1:3, при этом статистически значимые отличия между группами отсутствовали. Также не было выявлено статистически значимых отличий среднего возраста пациентов обеих групп, при этом возраст, в котором развился первичный ИИ у пациентов с повторным ИИ оказался статистически значимо ниже у пациентов 1 группы ( $p < 0,05$ ). Также пациентов 2 группы статистически значимо чаще выявлялись повторные случаи ИИ ( $p < 0,05$ ). Наиболее широко представленными ФССР у пациентов обеих групп оказались АГ, СД 2 типа и ФП. При этом частота выявления АГ, СД 2 типа в обеих группах существенно не отличалась тогда как у пациента 2 группы статистически значимой чаще выявлялись нарушения сердечного ритма, в частности, постоянная и пароксизмальная формы ФП ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

Изначально в исследование были включены 373 пациента, перенесших острый ИИ. На протяжении всего периода наблюдения умерли 87 пациентов, поэтому в итоговый анализ включены результаты обследования 325 больных. Динамика движения пациентов в группах представлена в таблице 2.

**Таблица 2. 3. Динамика больных в двух группах в процессе наблюдения, n**

Годы	Число умерших больных	
	1-я группа	2-я группа
Исходное число пациентов	186	193
2018	7	12
2019	6	10
2020	4	6
2021	4	5
2022	5	6
Всего умерло	26 (14,0%)	39 (20,2%)*

\* - отличие между группами статистически значимы,  $p < 0,05$

Результаты, представленные в таблице 2.3 (рисунок 2.1), свидетельствуют о том, что число пациентов, умерших в каждый год проведения исследования, оказалось выше у пациентов 2 группы. Суммарное число умерших пациентов оказалось статистически значимо выше во 2 группе 26 (14,0%) и 39 (20,2%) соответственно ( $p < 0,05$ ). Наиболее частыми причинами наступления летального исхода в период проведения наблюдения оказались повторный инсульт (у 12 и 19 пациентов обеих групп соответственно,  $p < 0,05$ ), острый инфаркт миокарда (у 9 и 15 пациентов соответственно,  $p < 0,05$ ), инфекционные заболевания, в том числе обусловлены осложнениями острого периода перенесенного ИИ (по 6 и 14 пациентов), а также другие причины и их сочетание. Следует отметить, что более высокий уровень летальности у пациентов с повторным острым нарушением мозгового кровообращения и/или острым коронарным синдромом оказался ассоциирован с более длительным периодом времени от момента развития первых симптомов заболевания до госпитализации ( $3,8 \pm 2,1$  часа в 1 группе и  $6,4 \pm 5,2$  часа – во 2 группе,  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что 6 пациентов из 2 группы, у которых развился повторный ИИ обратились за медицинской помощью далеко за пределами терапевтического окна – к концу первых суток заболевания, притом что имели место технические возможности для своевременного приезда бригады скорой медицинской помощи и профильной госпитализации пациента. Обращает на себя внимание статистически значимое отличие уровня летальности по пациентам 2 групп, со значительным преобладанием ее у жителей сельской местности. Можно предположить, что указанные отличия в определенной степени обусловлены недостаточной эффективностью проводимых мероприятий по вторичной профилактике ИИ и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также недостаточной приверженностью пациентов к коррекции модифицируемых ФССР.

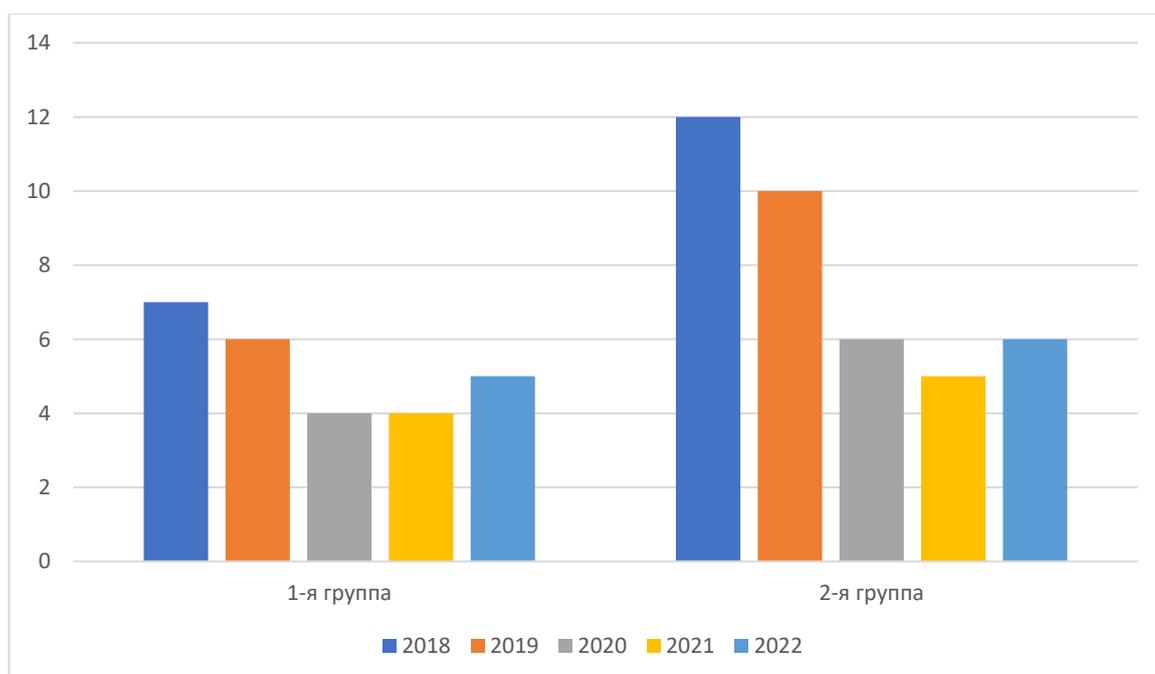


Рисунок 2.1. Число больных в двух группах, выбывших из исследования вследствие наступления смерти

В результате анализа причин наступления летального исхода в обеих группах больных было установлено, что причинами смерти больных в период пребывания в стационаре для лечения больных с ОМНК было нарастающий отек головного мозга, системная воспалительная реакция и сепсис, которые развились как следствие острой инфекции нижних дыхательных путей и урологической инфекции, у 15,6% больных 1-й группы и у 18,9% - 2-й непосредственной причиной наступления летального исхода явились повторные острые сосудистые события - острый повторный ИИ и ИМ. В период последующего наблюдения было установлено, что преобладающей причиной смертности явились сердечно-сосудистые заболевания, частота их оказалась статистически значимо более высокой во 2-й группе ( $p < 0,05$ ).

Анализ данных клинико-инструментального обследования включенных в исследование больных позволил установить, что наиболее распространенным в двух группах был атеротромботический подтип ИИ ( $n=56$ , 35,0% и  $n=59$  31,2%,  $p=0,353$ ), несколько реже встречались кардиоэмболический ( $n=38$ , 23,8% и  $n=53$ , 28,6%,  $p=0,031$ ) и неуточненный

(n=20, 12,5% и n=11, 14,3%, p=0,453) патогенетические подтипы ИИ. Обращает на себя внимание широкая распространенность лакунарного патогенетического подтипа ИИ в обеих группах (n=46, 28,8% и n=62, 33,5%, p=0,023). Следует отметить, что у больных 2 группы статистически значимо чаще встречались кардиоэмболический и лакунарный патогенетические подтипы ИИ.

**Таблица 2.4. Представленность основных патогенетических подтипов ИИ у обследованных больных, n (%)**

<b>Патогенетический подтип ИИ</b>	<b>1-я группа (n=160)</b>	<b>2-я группа (n=185)</b>	<b>p</b>
Атеротромботический	56 (35,0)	59 (31,2)	0,353
Кардиоэмболический	38 (23,8)	53 (28,61)	<b>0,031</b>
Лакунарный	46 (28,8)	62 (33,5)	<b>0,023</b>
Неуточненный	20 (12,5)	11 (14,3)	0,453

В результате анализа представленности локализации очага ИИ в различных сосудистых бассейнах оказалось, что в 1-й группе незначительно чаще имело место расположение патологического очага в зоне кровоснабжения левой ВСА (n=64, 40,0%) у 60 пациентов – в системе правой ВСА (37,5%), при этом у 36 (22,5%) пациентов очаг инфаркта был локализован в структурах головного мозга, кровоснабжающихся из вертебрально-базиллярной системы. У 72 (39,9%) больных 2 группы имело место расположение очага инфаркта в бассейне левой ВСА, у 76 (41,1%) – правой ВСА, и у 37 (20,0%) - вертебрально-базиллярной системе. Статистически значимых отличий расположения ИИ в той или иной сосудистой системы головного мозга между группами выявлено не было.

**Таблица 2.5. Локализация очага ИИ у обследованных больных, n (%)**

<b>Сосудистая система</b>	<b>1-я группа (n=160)</b>	<b>2-я группа (n=185)</b>
Левая ВСА/СМА	64 (40,0)	72 (39,9)
Правая ВСА/СМА	60 (37,5)	76 (41,1)
Вертебрально- базилярная система	36 (22,5)	37 (20,0)

Причиной атеротромботического патогенетического подтипа ИИ у больных обеих групп был стенозирующий атеросклероз ВСА или СМА (76,4 % и 73,2% соответственно, отличия между группами не носили статистически значимого характера,  $p>0,05$ ). Как правило, поражение сосуда было расположено в зоне бифуркации ОСА (у 73% пациентов обеих групп). Намного реже стенозирующее поражение было локализовано в месте отхождения от ВСА СМА (сегмент С1) или кавернозного сегмента ВСА (С4). Не было выявлено значимых отличий представленности поражения правой или левой ВСА и их основных ветвей. У пациентов обеих групп с атеротромботическим ИИ в вертебрально-базилярной системе имело место поражение одной из ПА в зоне ее отхождения от подключичной артерии (сегмент V1) или более дистальных отделах сосуда (V3 и V4). Частота расположения стенозирующих поражений между группами существенным образом не отличалась. У части пациентов (23,2% в – в 1 группе и в 25,6% - во 2-й, отличия не носили статистически значимого характера,  $p>0,05$ ) больных с атеротромботическим ИИ наблюдалось сочетанное стенозирующее поражение двух и более вне- или внутричерепных артерий крупного диаметра, а также аномалий развития сосудистого русла (незамкнутый виллизиев круг – у 9 и 7 больных 1 и 2 групп, у 7 и 9 - гипоплазия ПА соответственно, а также редко – аномальное отхождение ЗМА, долихоэктазия основной артерии).

У всех пациентов обеих групп причиной кардиоэмболического ИИ явилась постоянная форма ФП (отличия между группами отсутствовали). У 12

пациентов 1-й и у 14 – 2-й группы при ЭХОКГ исследовании была выявлена зона гипокинезии стенки левого желудочка сердца, что было расценено как свидетельство формирования аневризмы левого желудочка вследствие перенесенного ранее ИМ также были выявлены зоны гипокинезии в области межжелудочковой перегородки и правого желудочка, отличия частоты выявления указанных изменений отсутствовали. Среди наблюдавшейся когорты пациентов не было выявлено ни одного случая воспалительного (ревматического) поражения миокарда и клапанов сердца, дилатационной миокардиопатии, аномалий развития сердца и крупных отходящих от него артерий. Также среди наблюдавшихся не было больных с протезированными клапанами сердца и внутрисердечными тромбами и миксомой.

В результате проведенного анализа было установлено, что лакунарный ИИ статистически чаще встречался у пациентов 2-ой группы (46 (28,8%) и 62 (33,5%) соответственно,  $p < 0,023$ ). Основными причинами церебральной микроангиопатии оказались АГ и СД 2 типа, примерно в трети случае в обеих группах имело место сочетание указанных факторов. Отличий причины развития церебральной микроангиопатии между группами установлено не было. Вместе с тем, как показали результаты изучения контроля ФССР, оказалось, что у пациентов 2-й группы оказались существенное ниде показатели, характеризующие приверженность проводимой терапии ( $p < 0,05$ ), готовность к модификации образа жизни и немедикаментозным мероприятиям ( $p < 0,05$ ) и выше – уровень коморбидности, о чем свидетельствовали более высокие показатели по шкале Чарлсона ( $p < 0,05$ ). Выявлена статистически значимая положительная тесная корреляционная связь между риском развития лакунарного ИИ и наличием АГ ( $r = 0,563$ ;  $p < 0,05$ ) и СД 2 типа, а также продолжительности течения указанных заболеваний ( $r = 0,543$   $p < 0,05$ ).

Ни у одного из наблюдавшихся больных не была диагностирована амилоидная микроангиопатия или генетически детерминированные микроангиопатии.

Ведущими причинами неуточненного патогенетического подтипа ИИ в рассматриваемой когорте больных оказались комбинированное поражение крупных артерий головы и внутричерепных артерий (стенозирующий атеросклероз с кальцинированной бляшкой, гипоплазия артерий ограничением возможностей коллатерального кровообращения и др.) и АГ (указанное сочетание факторов было выявлено у 65,7% пациентов 1-ой группы и у 72,5 – 2-й, отличия между группами не носили статистически значимого характера,  $p > 0,05$ ). Несколько реже встречалось сочетание двух и более причин, включая стенозирующие атеросклеротическое поражение, ФП и церебральную микроангиопатию. Статистически значимые отличия частоты случаев выявления смешанного патогенетического подтипа ИИ между обеими группами выявлены не были.

### **2.3. Инструментальное обследование пациентов**

Лабораторно-инструментальное обследование проводилась с учетом действующих клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. При наличии соответствующих показаний (необходимость уточнения диагноза, изменение тяжести состояния пациента, в том числе, нарастание очага богу неврологического дефицита или другой симптоматики, изменения диагностической концепции) проводились повторные и/или дополнительные обследования.

#### *Рентгеновская КТ*

Всем включенным в исследованием пациента была проведена рентгеновская компьютерная томография (КТ). Исследования осуществлялась с применением аппарата Aquilione Toshiba (Toshiba, Япония) в первые часы после госпитализации пациента в стационар, в последующем - при наличии соответствующих показаний. Обследование проводилось в соответствии с действующим стандартным протоколом, количество срезов составило 64 при толщине одного среза 0,5 мм. В случае наличия соответствующих медицинских показаний (быстрое прогрессирование очагового

неврологического дефицита, нарастающие угнетение сознания или возникновение менингеального синдрома) в экстренном порядке выполнялась повторная КТ головного мозга.

С целью установление и полуколичественной оценки ранних признаков ишемического поражения применялась шкала ASPECTS [16; 26]. С этой целью при проведении анализа полученных КТ изображений оценивали или наличие гипер- и гипоинтенсивных очагов, смещение медиальных структур головного мозга, признаки сдавление ликворопроводящих пространств, включая желудочки головного мозга и цистерны его основания. В соответствии с общепринятыми критериями, ранними КТ признаками ишемического поражения вещества головного мозга считали сглаженность корковых борозд пораженного полушария, а также снижение в этой зоне дифференциации серого и белого мозгового вещества [61].

Часть наблюдавшихся пациентов (n=27) получила тромболитическую терапию рекомбинантным активатором плазминогена. С целью определения эффективности и безопасности проведенной процедуры изучалось наличие КТ признаков геморрагической трансформации (ГТ). С этой целью использовались критерии исследовательской группы ECASS, проводился анализ без контрастной нативной КТ мозга, полученной на момент госпитализации и после проведения процедуры [48; 70; 82]. Указанная классификация позволяет выделять ряд клинико-нейровизуализационных вариантов ГТ, которые включают: геморрагический инфаркт (ГИ) 1-го и 2-го типов; паренхиматозная гематома (ПГ) 1-го и 2-го типов, а также ПГ, локализованная вдали от очага ГИ 1-го типа, и ПГ, локализованная вдали от очага ГИ 2-го типа.

Наличие ГИ устанавливалась при обнаружении признаков петехиальных кровоизлияний или геморрагического пропитывание в зоне ишемического повреждения, при том, что данная ИГ не оказывала существенного объемного эффекта на окружающий ткани головного мозга. При этом ГИ 1-го типа классифицируется как область петехий малого размера в зоне очага ишемии,

тогда как ГИ 2-го типа рассматриваются как более крупные петехии сливного характера в зоне ишемии, которые также не оказывают значимого объемного эффекта.

Выявление ПГ было основывано на выявлении при нативной КТ гиперинтенсивных областей гомогенного характера в ткани мозга, оказывающих масс-эффект на расположенную рядом ткань головы в ногу мозга. В соответствии с данной классификацией ПГ 1-го типа рассматривались при объеме гематомы, который вовлекает менее трети зоны инфаркта и оказывает лишь незначительное сдавление на окружающие ткани. ПГ 2-го типа диагностировались при выявлении на нативном снимке КТ гематомы, которая вовлекает более трети зоны инфаркта и вызывает явное сдавление расположен рядом паренхимы мозга и желудочковой системы. Учитывалось наличие ПГ, локализованных на удалении от области ишемии, также с оценкой их объемных характеристик и оказываемого масс-эффекта [16; 37].

Также для оценки клинической значимости ГИ анализировали, помимо маркеров нейровизуализационных, выраженность и характер динамики клинических проявлений ИИ. При этом выделялись симптомная и асимптомная ГТ. Как симптомную ГТ рассматривали в случае нарастания суммарного показателя по шкале NIHSS на 4 балла и больше после проведенной процедуры тромболитической терапии. Асимптомной ГТ считалась в том случае, если, несмотря на наличие нейровизуализационных признаков внутричерепного кровоизлияния, значимое нарастание выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS отсутствовало [48; 61; 67].

#### *Магнитно-резонансная томография*

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы проводилось на приборе Philips Achieva (Philips, Германия, магнитное поле - 1,5 Тл) во фронтальных, сагиттальных и аксиальных проекциях с толщиной среза 5 мм. Были использованы традиционные импульсные последовательности в сагиттальных проекциях - T1-SE (время TR=135 мсек, время TE=18 мсек,

FA=80°), режиме T2-SE (время TR=4443 мсек, время TE=100 мсек, FA=180°), 512x512; Flair (англ.: Fluid Attenuation Inversion Recovery) (TR=11000 мсек, TE=140 мсек, FA=150°), для всех исследований матрица составила 256 × 256. При наличии показаний и необходимости уточнения объема очага инфаркта или его динамики, использовался диффузионно-взвешенный режим изображения (DWI). В случае необходимости изучения состояния сосудистого русла с целью исключить исключения стенозирующего и окклюзирующего поражения магистральных артерий головы и внутричерепных сосудов, проводилась МРТ-ангиография. Пациентов, которым бы потребовалось проведения МРТ с контрастным усилением с целью исключения новообразований или воспалительных поражений головного мозга, в настоящем исследовании не было.

С целью выявления и оценки выраженности нейровизуализационных признаков церебральной микроангиопатии, при анализе нативных МРТ и соображений головного мозга в режимах T1 и T2 использовали модифицированные диагностические критерии STRIVE [61]. С этой целью учитывали очаги недавних ЛИ головного мозга (характеризуются гиперинтенсивным- на T2 и гипоинтенсивным – на T1 изображениях, выраженным гиперинтенсивным сигналом при проведении исследования в режиме FLAIR или диффузионно-взвешенном режиме (DWI). Выделяли постинфарктные лакуны, который характеризуются как гипоинтенсивные - на T1 и гиперинтенсивные - на T2 изображениях с возможным гиперинтенсивным кольцом по периферии очага [26; 57]. Учитывалось наличие и количеству расширенных периваскулярных пространств (РПВ). Для проведения дифференциальной диагностики с другими локальными изменениями паренхимы мозга, которые могут иметь сходные визуализационные проявления исходили из того, что диаметр периваскулярных пространств, как правило, менее 2 мм, они характеризуются, обязавшейся гости от плоскости среза, линейной или округлой формой, при этом очаги ЛИ в большинстве случаев характеризуются клиновидной формой

и располагаются асимметрично в зонах кровоснабжения различных сосудистых систем головного мозга [26; 46].

Признаками гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ, син.: – лейкоареоз) принимали наличие усиленного сигнала на МРТ T2 и FLAIR изображениях. Распространенность перивентрикулярной и глубокой ГИБВ оценивали полуколичественно с использованием 5-балльной рейтинговой шкалы Fazekas. При этом за 0 баллов принимали отсутствие ГИБВ; за 1 балл принимали изменения белого вещества, расположенные исключительно в передних или задних перивентрикулярных областях, за 2 балла принимали наличие зон перивентрикулярного ГИБВ в передних и задних областях, за 3 балла принимали распространенные области гиперинтенсивных изменений, за 4 балла наличие обширных зон сигнала повышенной интенсивности, который располагается в глубоких отделах больших полушарий [50]. РПВ диагностировали при наличии овальных или круглых структур, которые имеют диаметр менее 2 мм (форма данных образований определяется направлением плоскости среза, в который попал сосуд). Данные образования характеризуются гипоинтенсивным – на T1 и гиперинтенсивным сигналами – на T2 изображениях. Значимым характерным отличием зон РПВ представляется отсутствие по периферии этих образований гиперинтенсивной ободки. Имеются данные о том, что перфорирующие артерии располагаются под прямым углом к коре больших полушарий головного мозга, диаметр данных артерий составляет до 2 мм. Характеристики сигнала от РПВ полностью соответствуют таковым от ЦСЖ (гипоинтенсивные – на T1 и гиперинтенсивные – на T2 изображениях). Важной отличительной чертой РПВ является отсутствие компрессивного эффекта в отношении окружающей ткани головного мозга. Выраженность РПВ полуколичественно оценивали в соответствии с 5-балльной шкалой. При этом за 0 баллов принимали отсутствие РПВ, за 1 балл – наличие менее 10 РПВ, за 2 балла – выявление от 10 до 20 РПВ, за 3 балла – наличие от 21 до 40 РПВ, за 4 балла – наличие более 40 РПВ [50].

### *Ультразвуковая доплерография*

Оценка скоростных показателей кровотока по магистральным артериям головы внутричерепным артериям проводилась при помощи ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и ультразвукового дуплексного сканирования исследование проведено на аппарате Philips HD7XE (Philips, Нидерланды) на основании стандартного протокола. Для исследования параметров кровотока во внутричерепных артериях применяли УЗДГ внутричерепных артерий (передняя, средняя и задняя мозговые артерии, основная и внутричерепной отдел позвоночной артерии, ПА). Исследование было проведено с использованием аппарата Philips HD7XE (Philips, Нидерланды) с соблюдением имеющегося стандартного протокола. Исследование проводилось в положении пациента лежа на спине с умеренно приподнятым подбородком. Для оценки кровотока по ПА датчик располагался в проекции V1 (от начала подключичной артерии до входа ПА в костный канал в шейном позвонке) и V2 (в костном канале в поперечных отростков 3 – 6-го шейных позвонков) сегментов.

Визуализация сосудов проводилась в режиме доплеровского цветового картирования, для отображения направления кровотока и визуализации состояния стенки сосуда с применяли цветовое кодирование. Исследование включала импульсно-волновую ультразвуковую доплеровскую визуализацию тканей для определения показателей скорости движения сосудистой стенки. С целью изучения кровотока использовалась двух- и трехмерная визуализация, исследование в М-режиме, цветовое дуплексное картирование. При проведении исследования применяли линейные и секторные датчики, а также датчики с конвексной линейной матрицей.

Определение выраженности и степени атеросклеротического стенозирующего поражения ВСА по данным УЗДГ и дуплексного сканирования подразумевало следующие градации - отсутствие гемодинамически значимых препятствий кровотоку (норма), незначительный стеноз (сужение просвета сосуда менее 50%), умеренный стеноз (сужение 50-69% ), критический стеноз (сужение просвета сосуда 70-99%), и окклюзия

сосуда (сужение более 99%). При оценке результатов исследования принимали во внимание, что насальные формы атеросклеротического стенозирующего поражения крупных артерий могут проявляться локальным увеличением толщины интимы и меди, что может сочетаться с гипоэхогенными образованиями в просвете артерии.

С целью определения риска развития кардиоэмболического патогенетического подтипа ИИ части пациентов проведено ЭХОКГ. Исследование проведено с использованием ультразвукового сканера Toshiba Aplio (Toshiba, Япония). Оценивалась глобальная сократительная способность миокарда, наличие и выраженность гипертрофии стенки миокарда, наличие зон гипокинезии, тромбов и других образования в полостях сердца. При наличии соответствующих показаний проводилась чреспищеводная ЭХОКГ для оценки состояния ушка левого предсердия (выполнена у 5 пациентов).

#### *Электрокардиография*

С целью выявления эпизодов пароксизмальной или постоянной ФП, а также для своевременного выявления эпизодов ишемией миокарда все больным проводилась ЭКГ. Проведение скрининговой ЭКГ проводилась с учетом диагностической ценности метода для выявления ишемии миокарда и ФП. Опубликованный обзор USPSTF, основанные на результатах анализа итогов 17 популяционных исследований, в которые, в общей сложности, были включены 135 300 больных старше 65 лет, продемонстрировали, что проведение скрининговой кратковременной ЭКГ обеспечивает примерно в 5 раз более частое выявление ФП (2,8 и 0,6%) [132]. Критериями ФП являлись продолжительность интервалов P-P < 200 мсек, а также изменяющийся паттерн комплекса QRS [160]. Принимая во внимание, что даже регулярная кратковременная регистрация ЭКГ относительно умеренно повышает эффективность выявления ФП, для подтверждения наличие у обследованных у пациентов ФП им проводилось холтеровское суточное мониторирование ЭКГ. Никому из включенных в настоящий исследования пациентов не проводилась длительное (более 24 часов) мониторирование ЭКГ.

Лабораторные и биохимическое исследование представляло собой клинический анализ крови (включая определение количества эритроцитов и тромбоцитов, абсолютного и относительного количества различных клеток белой крови, СОЭ) с использованием автоматизированных анализаторов Medonic M (Китай) соответствии с штатным программным обеспечением аппаратуры и инструкциями производителя. Спектр биохимических исследований проводился в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения и включал определение концентрации белка и его а также альбуминов и глобулинов, глюкозы, билирубина, креатинина и мочевины, ферментов АСТ и АЛТ. Исследование липидного спектра включало определение концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП соответственно) и триглицеридов. Биохимические исследования проводились на автоматизированном анализаторе Mindray BS-400 (Mindray, Китай) с использованием реактивов и методик производителя. Исследование системы гемостаза включало изучение концентрации фибриногена, активированного частичного тромбинового времени, протромбинового индекса, международного нормализованного отношения (МНО).

#### *Статистический анализ*

Полученные в результате исследования данные вносились в оригинальную базу данных (регистрационная электронная карта), способную обеспечить дальнейшую оценку показателей и возможность их сравнения с результатами обследования на разных этапах исследование. Вся информация заносилась в базу данных SPSS 22.0 для проведения последующего статистического анализа.

Выбор метода описательной статистики и критериев анализа показателей осуществлялся после процедуры определения нормальности их распределения (применялся критерий Шапиро – Уилка). Для предоставления количественных показателей с нормальным распределением использовали

среднее и стандартное отклонение ( $M \pm S$ ), 95% доверительный интервал (ДИ) для показателя  $M$ . Для показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, указывали медиану и 25-й и 75-й квартили ( $Me$ ,  $Q_{25}$  –  $Q_{75}$ ). Подтверждение нулевой гипотезы при сравнении независимых выборок с нормальным распределением проводилось с применением двухвыборочного критерия Стьюдента. При асимметричном распределении сравнение двух независимых выборок осуществлялось с использованием критерия Вилкоксона. При сопоставлении долей использовали критерий  $\chi^2$ . Определение силы связи двух независимых выборок осуществляли при помощи корреляционного анализа количественных переменных. При нормальном распределении применяли коэффициент корреляции Пирсона, при распределении, отличном от нормального - ранговый коэффициент Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3.

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Результаты клинико-инструментального обследования включенных в исследование пациентов

В исследование были включены 373 пациента, перенесших острый ИИ. Для решения поставленных цели и задач исследования были выделены две группы пациентов, 1-ю группу составили 186 пациентов, которые на момент включения в исследование, в соответствии с критериями включения в исследование, проживали в городской местности не менее 5 лет (112, 60,2% мужчин и 76,39,8% женщин, возраст которых составил 67 [56; 86] лет. Вторую группу составили 185 пациентов, проживающих в сельской местности, из них 110 (59,5) / 75 (40,5) 110, 59,5% мужчин и 75, 40,5% женщин, 68 [61; 79] (таблица 2.1). На протяжении всего периода наблюдения умерли 87 пациентов, поэтому в итоговый анализ включены результаты обследования 325 больных. Для решения цели и задач исследования были выделены две группы пациентов, 1-ю группу составили 160 пациентов, которые на момент включения в исследование, в соответствии с критериями включения в исследование, проживали в городской местности не менее 5 лет, (95, 59,4% мужчин и 65, 40,6%) женщин, возраст которых составил 66 [62; 77] лет. Во вторую группу изначально были включены 183 пациентов, проживающих в сельской местности, из них 139 (72,0%), 59,5% мужчин и 85 (28,0%) женщин, 68 [64; 79] (таблица 3.1). Статистически значимые различия возраста и половой принадлежности между группами на момент включения в исследование отсутствовали ( $p > 0,05$  для показателей возраста и доли мужчин/женщин).

Результаты анализа основных причин развития ИИ позволили установить что, как правило, причинами инсульта были наличие стенозирующего атеросклероза магистральных артерий головы и внутричерепных артерий, АГ, СД 2 типа и их сочетание [33; 52; 60].

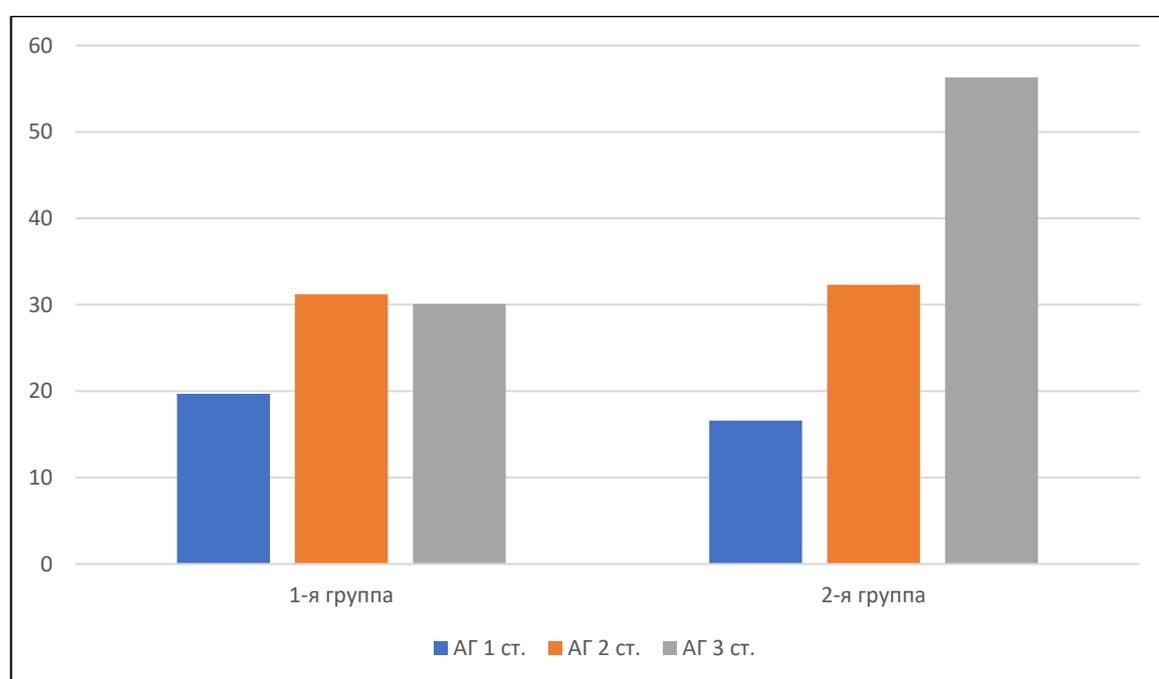
Сведения по распространенности фоновых заболеваний в обследованных группах пациентов, изначально включенных в исследование, представлены в таблице 3.1.

**Таблица 3.1. Фоновые заболевания в популяции всех включенных в исследование больных**

<b>Заболевания</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
Средний возраст, годы, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	66 [57; 72]	69 [55; 76]	0,243
Мужчины/женщины, n (%)	112 (60,2)/74 (39,8)	139 (72,0)/54 (38,0)	0,352
АГ, n (%)			
Всего	142 (76,3)	193 (80,3)	0,452
АГ 1 ст.	28 (19,7)	32 (16,6)	0,324
АГ 2 ст.	58 (31,2)	62 (32,3)	0,352
АГ 3 ст.	56 (30,1)	93 (52,3)	0,023*
СД 2 типа, n (%)			
Всего	51 (27,6)	72 (37,3)	0,002*
СД 2 типа + АГ, n (%)	37 (19,9)	65 (33,7)	0,003*
СД 2 типа + АГ+ ФП, n (%)	13 (7,0)	22 (11,4)	0,002*
ФП, n (%)			
Всего ФП, n (%)	52 (26,9)	69 (35,6)	0,003*
ФП+АГ, n (%)	13 (6,9)	24 (12,4)	0,002*

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы (p<0,05).

У пациентов обеих групп на момент включения в исследование практически с одинаковой частотой выявлялись такие фоновые заболевания, как АГ, СД 2 типа, ФП, а также их сочетание. При анализе особенностей АГ у наблюдавшихся больных, было установлено, что представленность АГ 1 и 2 ст статистически значимо не отличалась между группами, при этом хачительно чаще встречалась АГ 3 ст., характеризующаяся поражением органов мишеней (сетчатка глаза, миокард, почки с развитием гипертонической нефропатии и ретинопатии) – у 56 (30,1%) и 93 (52,3) больных соответственно ( $p=0,023$ ) (рисунок 3.1).



"500"

" "

" "

" "

"

"

"

"\*

" "

+"

При анализе всей включенной в исследование популяции пациентов оказалось, что СД 2 типа статистически значимо чаще наблюдался у пациентов 2-ой группы – у 51 (27,6%) и 72 (37,3%) больных соответственно ( $p=0,002$ ). При этом более тяжелое течение СД 2 типа имело место у больных 2-ой группы, о чем свидетельствовала более высокая частота потребности в приеме инсулинов, более частом поражении органов-мишеней (диабетическая



эти пациенты погибли на протяжении периода наблюдения. Установлены корреляционные связи между длительностью течения АГ и наличием ФП ( $r=0,674$ ;  $p<0,04$ ), поражением органов-мишеней у больных СД 2 типа и наличием ФП ( $r=0,546$ ;  $p<0,05$ ) [31; 52].

Результаты исследования характера течения АГ не выявили существенных особенностей длительности течения заболевания у пациентов обеих групп. Вместе с тем, было установлено, что у больных 2 группы статистически значимо чаще наблюдался недостаточный эффективный контроль уровня АД, и что проявлялось в более высоких максимальных значениях как САД, так и ДАД. В качестве критерия недостаточной эффективности проводимой антигипертензивной терапии было принято невозможность достижения целевых показателей САД или ДАД по отдельности. Причинами неэффективного контроля АД являлись нарушения режима приема антигипертензивных препаратов, применение неоптимальных сочетаний лекарственных препаратов для контроля АД, отсутствие приверженности медикаментозному лечению и модификации средовых факторов риска (обеспечение должного уровня физических нагрузок, нормализация массы тела, рациональное питание) [33; 60].

В результате анализа отдельных характеристик течения АГ было установлено, что с равной частотой регистрировалась среди мужчин и женщин обеих групп (между ними статистически значимые отличия выявлены не были). Для обеих групп характерным оказалось увеличение частоты представленности АГ по мере увеличения возраста, при этом максимальное число больных с АГ было зарегистрировано среди больных в возрасте старше 70 лет в обеих группах. Установлена прямая корреляционная связь между возрастом пациентов и частотой выявления АГ ( $r=0,573$ ;  $p<0,05$ ) (табл. 3.2). Недостаточно эффективный контроль уровня АД имел место у 120 (64,5%) пациентов 1-ой и 132 (68,4%) - 2 группы (отличия не носили статистически значимого характера,  $p>0,05$ ).

**Таблица 3.2. Характер течения АГ в популяции всех включенных в исследование больных (в процентах от числа больных с АГ в каждой группе), n (%)**

Характеристики АГ	1-я группа, n=186	2-я группа, n=193	p
АГ, n (%)	142 (76,3)	193 (80,3)	0,452
Длительность течения АГ, годы, M±SD	11,7±53,4	11,3±4,1	0,434
Средний уровень САД <sup>1</sup> , мм рт. ст., M±SD	152,6±12,4	158,2±9,6	0,346
Средний уровень ДАД, мм рт. ст., M±SD	91,1±4,7	89,9±4,2	0,355
Максимальный уровень САД, мм.рт.ст., M±SD	187,1±14,2	199,5±10,4	0,051
Максимальный уровень ДАД, мм.рт.ст., M±SD	98,6±5,4	103±6,2	0,055
Эпизоды артериальной гипотензии в анамнезе, n (%)	19 (10,2%)	24 (12,4%)	0,134

*Примечание:* <sup>1</sup> - показатель рассчитывался как среднее значение серии повторных измерений, зарегистрированных в амбулаторных условиях; усреднялись 3–6 значений; и данные для 165 пациентов 1-й группы и 175 – 2-й, у которых указана информация была зафиксирована в медицинской документации.

Оказалось, что между пациентами обеих групп отсутствовали статистически значимые отличие среднего и максимального уровней САД и ДАД. Вместе с тем, различия уровня максимальный показателей САД и ДАД были существенно выше у пациентов 2 группы, однако отличие не достигали

уровня статистической значимости. Между группами отсутствовали отличия частоты зарегистрированных эпизодов артериальной гипотензии при том что эпизоды повышения АД чаще отмечали пациенты 2 группы (56% и 78% соответственно,  $p < 0,05$ ) [32; 52].

Результаты анализа распространенности ФССР у обследованных пациентов обеих групп свидетельствуют о том, что частоты выявления таких факторов, как табакокурение и гиподинамия статистически значимо не отличались между двумя группами (таблица 3.3). У пациентов 2-ой группы несколько чаще встречался такой фактор, как сердечно-сосудистые заболевания у ближайших родственников, включая мать, отца, родных братьев и сестер (учитывались острый ИИ и ТИА, ИМ, смерть от заболеваний сердца и сосудов), однако, отличия не носили статистически значимого характера -  $n=54$  (29,3%) и  $n=68$  (36,2%) соответственно,  $p > 0,05$ ).

**Таблица 3.3. Представленность ФССР в популяции всех включенных в исследование больных (в процентах от числа больных в каждой группе)**

<b>ФССР</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
Гиподинамия	38 (20,4)	35 (18,2)	0,353
Табакокурение	15 (8,1)	25 (13,0)	0,491
ИМТ	44 (23,7)	32 (16,2)	0,003
Несбалансированное питание	42 (22,6)	87 (45,1)	0,001
Заболевания сердечно-сосудистой системы у ближайших родственников <sup>1</sup>	54 (29,3)	68 (36,2)	0,076
Продолжительный эмоциональный стресс	45 (24,2)	31 (15,7)	0,003
Воздействие неблагоприятных экологических факторов	37 (19,9)	15 (7,8)	0,002

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ );

<sup>1</sup> – учитывались заболевания сердечно-сосудистой системы, которые развились в возрасте до 45 лет у мужчин и 55 лет – у женщин

Значения индекса массы тела (ИМТ) статистически значимо не отличались между двумя группами ( $22,4 \pm 3,1$  и  $19,6 \pm 2,2$  соответственно,  $p > 0,01$ ). Вместе с тем, представленность пациентов с избыточной массой тела оказалась статистически значимо выше в 1-й группе по сравнению со 2-й –  $n=44$  (23,7%) и  $n=32$  (16,2%) соответственно ( $p < 0,003$ ). Установлена тесная корреляционная связь между ИМТ и наличием СД 2 типа ( $r=0,473$ ;  $p < 0,005$ ).

Обращает на себя внимание, что несбалансированный характер питания статистически значимо чаще имел место у пациентов 2-й группы –  $n=42$  (22,6%) и  $n=87$  (45,1%) соответственно ( $p < 0,05$ ). Оценка характера питания проводилась на основании информации, представленной самими пациентами, включающей данные о частоте потребления мясных продуктов и субпродуктов, рыбных продуктов, овощей и фруктов, мучных продуктов и глюкозы и других легкоусвояемых углеводов [31; 33].

Проживание не менее 5 лет в условиях неблагоприятной экологической обстановки (контакт с продуктами нефтехимического и строительного производства, органическими растворителями), пребывание вблизи мусороперерабатывающих предприятий, проживание вблизи других потенциальных источников химического и физического воздействия, трудовая деятельность, связанная с патогенными и вредным воздействием и пр. рассматривались как один из ФССР. Оказалось, что пациенты 1-й группы статистически значимо чаще подвергались воздействию указанных факторов –  $n=32$  (19,9%) и  $n=15$  (7,8) соответственно ( $p=0,002$ ). Среди потенциальных ФССР, обусловленных неблагоприятным влиянием условий внешней среды жители сельской местности указывали возможный контакт с пестицидами и некоторыми органическими удобрениями. Вместе с тем, учитывая небольшое число таких пациентов, роль указанных воздействий требует дальнейшего изучения.

На наличие длительно существующего психоэмоционального стресса, предшествующего развитию настоящего ИИ, статистически значимо чаще указывали респонденты 1-й группы  $n=45$  (24,2%) и  $n=31$  (15,7%)

соответственно ( $p=0,003$ ). В качестве наиболее значимых источников повышенного эмоционального напряжения обследованные пациенты наиболее часто называли повышенные нагрузки и перегрузки, связанные с ответственной трудовой деятельностью, опасение за здоровье и благополучие себя и своих близких, изменения своего материального и социального положения. При проведении анализа роли указанных ФССР в зависимости от возраста включенных в исследование пациентов различий между группами установлено не было. Сочетание 2 и более установленных ФССР достоверно чаще наблюдалось среди пациентов 1-й группы ( $p<0,05$ ). Представленность факторов сердечно-сосудистого риска, а также их сочетание достоверно чаще встречаются у пациентов, проживающих в условиях сельской местности, чем в городе, а также у мужчин по сравнению с женщинами ( $p<0,05$ ).

Результаты анализа представленности различных коморбидных соматических заболеваний дают основание говорить о том, что между группами отсутствовали статистически значимые отличия представленности таких заболеваний, как ХОБЛ, хронический гастрит/гастродуоденит/колит, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки, злокачественные новообразования в анамнезе) (таблица 3.4, рисунок 3.3).

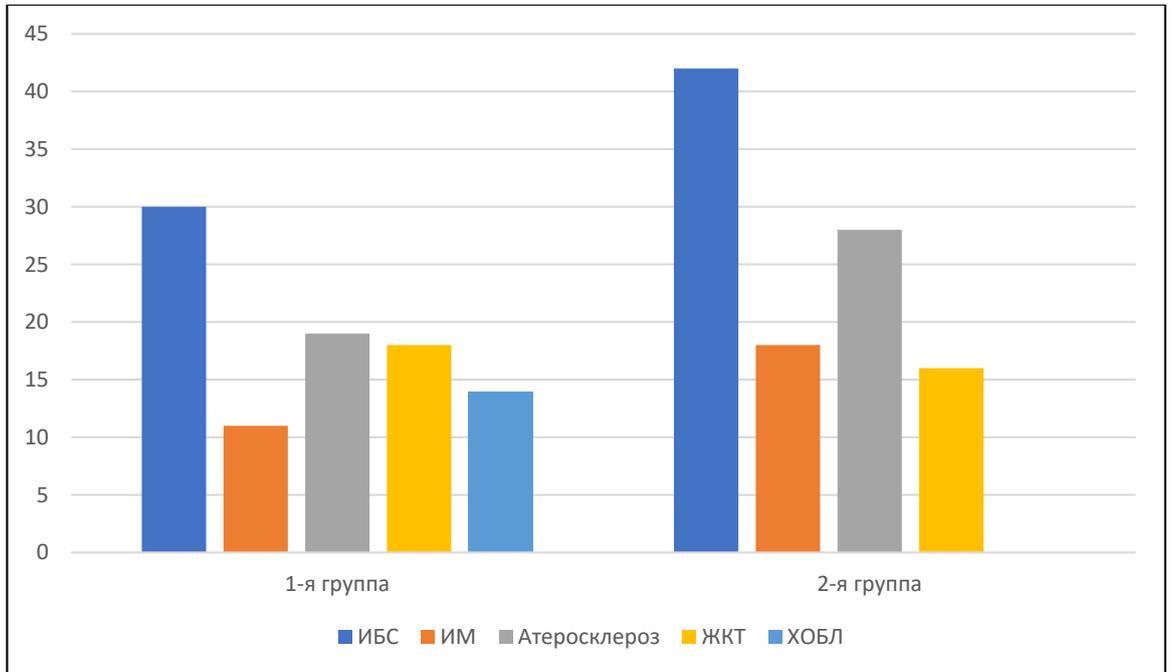


Рисунок 3.3. Представленность основных коморбидных заболеваний в общей популяции наблюдавшихся больных, %

Вместе с тем, различные клинические формы проявления ИБС, включая перенесенный ранее острый ИМ статистически значимо чаще встречались во 2-ой группе ( $p=0,05$  для всех показателей). Также статистически значимо чаще у больных 2-ой группы встречались мультифокальный атеросклероз с вовлечением в патологический процесс артерий головного мозга, сердца, нижних конечностей и почек ( $p=0,05$ ), а также хроническая болезнь почек ( $p<0,05$ ).

**Таблица 3.4. Представленность коморбидных заболеваний ФССР в популяции всех включенных в исследование больных (в процентах от числа больных в каждой группе)**

<b>Заболевания</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
ИБС	56 (30,1)	81 (41,9)	0,004*
Перенесенный ранее инфаркт миокарда	21 (11,3)	34 (17,3)	0,05*
Мультифокальный атеросклероз	35 (18,8)	54 (27,9)	0,005*
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	26 (13,9)	34 (17,3)	0,232
Хронический гастрит/гастродуоденит/колит	34 (18,3)	43 (21,8)	0,245
Язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки в анамнезе	21 (11,3)	23 (11,7)	0,467
Злокачественные новообразования	17 (9,1)	23 (11,7)	0,469
Хроническая болезнь почек	16 (8,6)	29 (15,0%)	0,05*
Хронический холецистит	15 (7,8)	19 (8,5)	0,564

Примечание: \* - отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Между двумя группами не было выявлено статистически значимых отличий частоты таких аллергических заболеваний, злокачественных новообразований различной локализации, последствий перенесенных костно-мышечных травм. Частота воспалительных заболеваний мочевыводящих путей существенным образом не отличалась у больных двух групп, однако, такие заболевания существенно чаще наблюдались у мужчин, чем у женщин, что связано с более частым вовлечением в патологический процесс простаты

у мужчин. В ходе проведенного статистического анализа были установлены значимые тесные корреляционные связи между наличием СД 2 типа и мультифокального атеросклероза ( $r=0,537$ ;  $p<0,05$ ), ХОБЛ и хронического парадонтоза ( $r=0,489$ ;  $p<0,05$ ), перенесенного ранее острого ИМ ( $r=0,499$ ;  $p<0,05$ ).

### **3.2. Результаты обследования больных в остром периоде заболевания**

Результаты оценки неврологического статуса включенных в исследование пациентов в 1-е сутки ИИ представлены в таблице 3.5. У всех пациентов развился ИИ различной тяжести. Для всех пациентов с каротидным ИИ характерным оказалось преимущественное поражение верхних конечностей, в основном проксимальных отделов с расстройством функции пальцев и кисти. Также у больных выявлялся центральный парез мускулатуры одноименной нижней конечности, выраженность которого оказалась меньшей. Повышение мышечного тонуса по спастическом у типу в дебюте заболевания имело умеренную выраженность у 34,5% пациентов 1-ой группы и у 37,9% - 2-й (отличия не носили статистически значимого характера,  $p>0,05$ ). Менингеальный синдром или отдельные менингеальные симптомы отсутствовали у всех включенных в исследование пациентов.

Ни у одного из наблюдавшихся пациентов не было выявлено признаков. Исходные показатели выраженности неврологического дефицита и общемозговой симптоматики на момент госпитализации существенным образом не отличались между группами (таблица 3.5).

**Таблица 3.5. Выраженность неврологического дефицита у включенных в исследование пациентов на момент госпитализации, баллы**

Оценочная шкала	1-я группа (n=186)	2-я группа (n=193)	p
NIHSS	8 [5; 9]	8 [5; 9]	0,564
SSS	62 [6; 70]	63 [6; 074]	0,735

Анализ динамики неврологической симптоматики на основании шкалы NIHSS показал, что у больных 1-й группы имело место выраженное улучшение состояния в виде уменьшения выраженности очаговой неврологической симптоматики (табл. 3.6). Наиболее значимые изменения в виде расширения объема активных движений в верхней конечности и расширения способности к самообслуживанию были зарегистрированы на 9-11 сутки, при выписке пациентов из стационара, когда различие показателей по сравнению с исходным уровнем приобретало статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ). В последующем, при исследовании через 1, 3 и 12 мес. от момента развития ИИ наблюдался дальнейший регресс неврологической симптоматики, статистическая значимость отличий по сравнению с исходным уровнем сохранялся.

**Таблица 3.6. Результаты обследования наблюдавшихся больных по шкале NIHSS, баллы, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]<sup>1</sup>**

Сроки обследования	1 группа (n=179)	2 группа (n=182)
1-е сут	8 [5; 9]	8 [5; 9]
3-е сут	8 [6; 9]	8 [6; 10]
5-е сут	7 [6; 8]	8 [7; 9]
9-11 сут	6 [4; 10] <sup>*</sup>	7 [6; 9]
1 мес	5 [4; 6] <sup>*</sup>	6 [5; 8] <sup>*</sup>
6 мес	5 [4; 6] <sup>*</sup>	6 [5; 7] <sup>*</sup>
12 мес	5 [4; 6] <sup>*</sup>	6 [5; 7] <sup>*</sup>

Примечание: \* - отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ );

<sup>1</sup> – расчет проведен только для оставшихся в живых на момент выписки из стационара пациентов

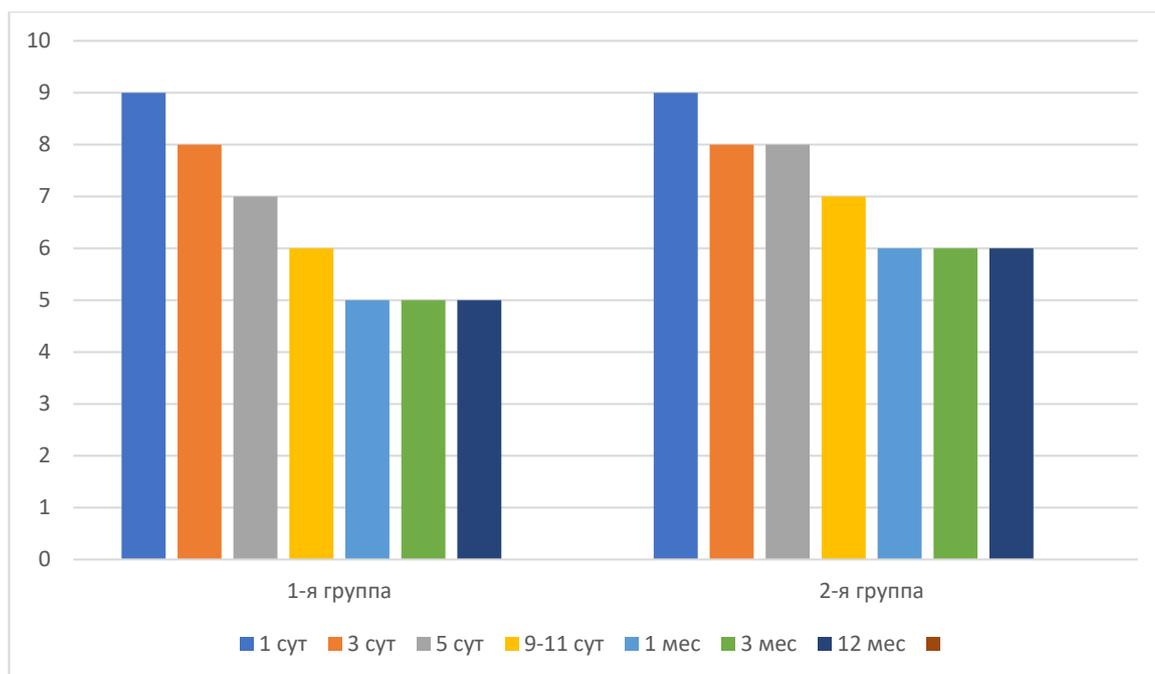


Рисунок 3.4. Динамика выраженности неврологического дефицита у обследованных больных, шкала NIHSS, баллы

У пациентов 2 группы также имело место улучшение состояния, которое наблюдалось, начиная с 5-х суток пребывания в неврологическом стационаре (табл. 3.6., рис. 3.4.), однако, отличия приобретали статистически значимый характер только начиная с 1 мес. наблюдения. Выраженность очагового неврологического дефицита на всех этапах наблюдения оказалась более значимой у пациентов 2 группы, однако, статистически значимых отличий между группами выявлено не было ни на одном осмотре. Более стойкий неврологический дефицит у пациентов 2 группы, вероятно, обусловлен более высокими показателями коморбидности у пациентов 2-ой группы (значения индекса Чарлсона составили  $4,5 \pm 2,1$  и  $6,3 \pm 3,1$  балла в 1 и 2 группах соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме того, у пациентов 2 группы в период пребывания бы неврологическом стационаре статистически значимые чаще наблюдались осложнения острого периода ИИ, включая бронхолегочные и урологические инфекционные заболевания ( $p < 0,05$ ).

В результате оценки неврологического дефицита у пациентов обеих групп с использованием шкалы SSS, позволяющий более точно оценить моторные функции верхней и нижней конечностей, оказалось, исходные отличия выраженности неврологического дефицита на момент включения в

исследование между группами отсутствовали. У больных 1 группы на 3, 5 и 9-11 сутки наблюдался значительный регресс неврологического дефицита, при этом на 9-11 сутки отличие приобретало статистически значимый характер по сравнению с исходным уровнем (рис. 3.5). В последующем имело место дальнейшее улучшение состояния пациентов, которое было обусловлено проводимым лечением, включающим профилактику повторного инсульта и активизацию репаративных процессов, а также использованием комплекса реабилитационных мероприятий. Отличия выраженность и неврологического дефицита через 1, 6 и 12 мес. наблюдения носило статистически значимый характер ( $p < 0,05$  для всех показателей).

**Таблица 3.7. Результаты обследования наблюдавшихся больных по шкале SSS, баллы, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**

Сроки обследования	1 группа (n=179)	2 группа (n=182)	p
1-е сут	59[56; 66]	57[52; 62]	0,342
3-е сут	61[57; 69]	58[53; 62]	0,288
5-е сут	66[63; 69]	63[59; 67]	0,315
9-11 сут	70[68; 73]	69[67; 72]	0,412
1 мес	72[68; 75]*	70[67; 74]*	0,364
6 мес	76[72; 81]*	73[69; 76]*	0,375
12 мес	81[78; 84]*	77[74; 80]*	0,411

Примечание: \* - отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ );

p - статистическая значимость отличий по сравнению между группами

У пациентов 2 группы также наблюдался регресс неврологической симптоматики, о чем свидетельствовало увеличение показателей по шкале SSS (табл. 3.7, рис. 3.5). На 9-11 сутки отличия приобретали статистически значимый характер по сравнению с исходными показателями. Указанная динамика наблюдалась и на протяжении последующего периода наблюдения. На всех этапах обследования выраженность неврологической симптоматики была большей у больных 2 группы, о чем свидетельствовали меньшее значение

по шкале SSS, однако отличия не носили достоверного характера ни при одном из сравнений.

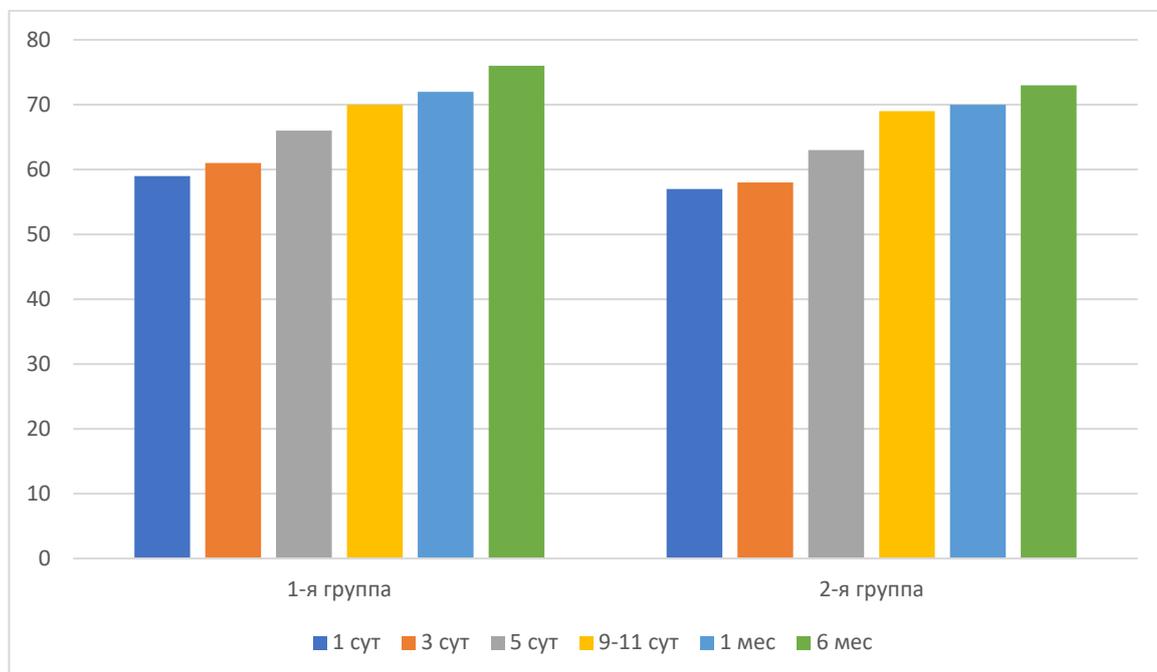


Рисунок 3.5. Динамика выраженности неврологического дефицита у обследованных больных, шкала SSS, баллы

При анализе степени независимости в повседневной жизни на основании вычисления индекса Бартел, оказалось, что исходно две группы статистически значимо не отличались между собой по величине данного показателя (табл. 3.8). Вместе с тем, при осмотре через 12 мес оказалось, что у больных 2 группы значения индекса Бартел оказались значимо ниже, чем в 1 группе - 84 [84; 92] и 78 [81; 86] балла соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3.8. Динамика показателя выраженности инвалидизации, индекс Бартел, баллы**

<b>Сроки обследования</b>	<b>1 группа (n=160)</b>	<b>2 группа (n=186)</b>	<b>p</b>
1-е сут	63 [58; 69]	62 [57; 67]	0,342
12 мес	84 [79; 87]*	78 [76; 81]*	0,05

Примечание: \* - отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ );

p - статистическая значимость отличий по сравнению между группами

### **3.3. Результаты оценки приверженности лекарственной терапии обследованных пациентов**

Учитывая исключительно важную роль медикаментозной терапии в коррекции ФССР и предупреждение первичного и повторного ИИ, в ходе проведенного исследования была изучена приверженность пациентов к лекарственной терапии и немедикаментозным способом коррекции факторов риска развития ИИ. При проведении исследования принимали, что все пациенты, нуждающиеся в постоянном приеме лекарственных препаратов, имели равные возможности находиться под наблюдением квалифицированных специалистов, и имели полный доступ к получению необходимых лекарственных препаратов.

При анализе выполнения имеющихся рекомендаций о проведении лекарственной терапии у наблюдавшихся больных, было установлено, что в обеих группах имела место сопоставимая приверженность сахароснижающей терапии – 84,7% и 79,9% пациентов 1 и 2 групп регулярно получали указанные лечение, отличие между группами не носило статистически значимого характера ( $p=0,07$ ) (табл. 3.9). В обеих группах регулярность приема сахароснижающих препаратов и самоконтроль уровня гликемии положительным образом коррелировали с эффективностью терапии и

готовностью устранять другие модифицируемые факторы осложнений СД 2 типа, включая нормализацию питания, ограничение потребления избыточного количества легкоусвояемых углеводов.

Сопоставимо часто пациенты обеих групп получали регулярную антитромботическую терапию, которые включала монотерапию или комбинированную терапию антиагрегантами, а также прием антикоагулянтов (антагонистов витамина К или прямых пероральных ингибиторов тромбина или фактора Ха) при наличии соответствующих показаний. Соответственно, антитромботическую терапию получали 69,4 и 65,7 процента больных 1 и 2 групп, отличие ненасилии статистически значимого характера ( $p=0,085$ ).

**Таблица 3.9. Предшествующая развитию ИИ лекарственная терапии, n (%)<sup>1</sup>**

<b>Классы препаратов</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
Антигипертензивные	98 (71,6)	129 (65,8)	0,05
Антитромботические	89 (69,4)	104 (65,7)	0,085
Статины и другие гиполипидемические средства	79 (56,8)	78 (45,6)	0,045
Сахароснижающие	34 (87,4)	43 (79,9)	0,07
Антиангинальные	48 (76,7)	78 (76,4)	0,525
Ноотропные	67 (76,3)	88 (76,4)	0,610
Прочие	102 (65,9)	132 (65,8)	0,720

Примечание: <sup>1</sup> - приведены данные о количестве пациентов, которые получали лекарственную терапию, назначенную специалистами (кардиолог, терапевт, невролог) в соответствии с имеющимися показаниями;

p - статистическая значимость отличий при сравнении между группами,  $p<0,05$

Сопоставимой оказалась приверженность систематическому приему антиангинальных средств (76,7% и 76,4% соответственно,  $p=0,525$ ), ноотропных препаратов (76,3% и 76,4% соответственно,  $p=0,610$ ).

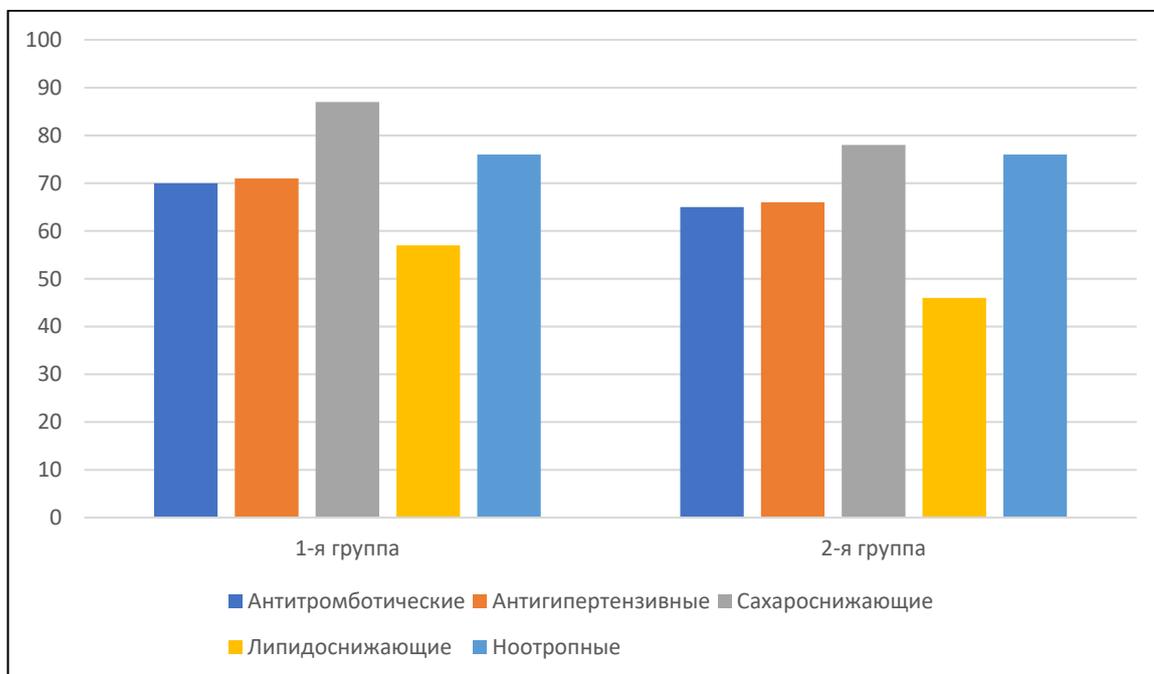


Рисунок 3.6. Предшествующий развитию ИИ прием лекарственных препаратов, (%)

Намного менее выражены оказались приверженность пациентов систематическому приему антитромботических лекарственных препаратов - такую терапию проводили только 69,4% и 68,7% пациентов обеих групп соответственно, которые нуждались в систематической профилактике артериальных тромботических осложнений. Существенных отличий такого рода терапии между группами выявлено не было. Относительно невысокой оказалась приверженность пациентов систематической антигипертензивной терапии – регулярно принимали препараты 69,4% пациентов 1 группы и 65,8% – 2 группы. При этом приверженность лечению пациентов 2 группы оказалось статистически значимо ниже, чем 1 группы ( $p=0,05$ ).

Обращает на себя внимание очень низкая приверженность пациентов к систематическому приему липидоснижающих препаратов, в первую очередь,

статинов. Указанные препараты принимали 56,8% и 46,5% пациентов 1 и 2 групп соответственно. Намного реже указанные препаратами систематически принимали пациенты 2 группы, отличие между группами носило достоверный характер ( $p=0,05$ ). Среди основных причин, вследствие которых пациенты не проводили назначенную им липидоснижающую терапию, явились, по мнению самих пациентов: опасения развития осложнений со стороны печени, желудка, неполное понимание необходимости приема препаратов данного рода.

Также была проведена оценка того, насколько часто включенные в исследования пациенты ранее обращались за медицинской помощью. Оказалось, что 22% пациентов 1 группы и 35% - 2 группы посещали лечебно-профилактические учреждения менее 1 раза в год (отличие между группами носило статистически значимый характер ( $p=0,004$ )). Однократно на протяжении календарного года раз в год лечебно—профилактические учреждения посещали 27,3% пациентов 1 группы и 22,5% - 2 группы (в отличие между группами не носило статистически значимого характера). Остальные пациенты обращались к врачу чаще чем один раз в год – 50,7% и 43,7% пациентов 1 и 2 групп соответственно. Несмотря на выраженность отличий между группами, они не носило статистически значимого характера ( $p=0,122$ ).

Обращает на себя внимание, что характер имеющейся патологии был в определенной степени связан с приверженностью проводимому лечению и частотой обращения за медицинской помощью. Так, оказалось, что пациенты с АГ были готовы чаще посещать медицинского специалиста, в частности, кардиолога, с целью оценки собственного состояния, имеющихся жалоб и коррекция проводимой терапии. Перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения было ассоциировано с более частым посещением невролога ( $p=0,05$ ). Такие пациенты в большей степени оказались готовы обсуждать модификацию проводимого лечения, например, предпочтительность приема моно- или политерапии ( $p=0,006$ ), были в большей степени осведомлены о характере проводимой терапии, понимали

причины, вследствие которых им было назначено лечение ( $p=0,05$ ). Было установлено, что пациенты, перенесшие ранее ТИА, острый инсульт или острый ИМ оказались в большей степени привержены проводимой терапии, реже стало произвольно прерывали ее, были регулярно посещали лечебно-профилактические учреждения.

Из пациентов, систематически обращавшихся за медицинской помощью, терапевта посещали 26,6% пациентов 1 группы и 89,3% – второй ( $p<0,05$ ), кардиолога - 46,1% и 23,3% соответственно ( $p<0,05$ ), невролога - 64,3% и 43,1% соответственно ( $p<0,05$ ). То есть, пациенты 2 группы значительно чаще обращались за медицинской помощью и лечились у врача общей практики/терапевта и реже, чем больные 1 группы обращались за помощью к профильному специалисту (невролог, кардиолог). Аналогичным образом, для пациентов 2 группы характерной оказалась редкая обращаемость к таким специалистам, как эндокринолог, ангиохирург, реабилитолог, другие специалисты, специализирующиеся в области восстановительной медицины.

В ходе детализированного опроса принявших участие в исследовании пациентов, прошедших весь период участия в исследовании, о том, принимают ли они систематически лекарственные препараты, рекомендованные специалистом и принимают ли они их в том объеме и в тех дозах, которые были рекомендованы специалистом, оказалось, что 56,8% больных 1 группы и 46,7% - 2 группы регулярно принимают препараты, принимают их в рекомендованных дозах и знают названия лекарственных средств. При этом 28,7% больных 1 группы и 38,4% – 2 группы указали, что не принимают лекарственных препаратов или принимают их в суточных дозировках, которые не были рекомендованы лечащим врачом. Остальные больные сообщили, что принимают рекомендованные лекарственные препараты, при этом режим приема и дозировки отличались от тех, которые были рекомендованы специалистом (или пациенты и их близкие, оказывающие помощь и обеспечивающие повседневный уход, не могли точно указать названия применяющихся препаратов или их дозы) (таблица 3.10).

**Таблица 3.10. Правильность приема назначенных лекарственных препаратов, %<sup>1</sup>**

Режим приема лекарственных препаратов	1-я группа, n=186	2-я группа, n=193	p
Не принимаю	28,7	38,4	0,042
Принимаю нерегулярно	26,7	29,6	0,118
Принимаю регулярно, но не могу назвать препараты и их дозы	25,4	24,9	0,274
Принимаю в полном соответствии с врачебными рекомендациями	56,8	46,7	0,005

Примечание: <sup>1</sup> - приведены данные о доле (процент) пациентов, которые получали лекарственную терапию, назначенную специалистами (кардиолог, терапевт, невролог) в соответствии с имеющимися показаниями от общего числа больных, нуждавшихся в проведении лечения;

p - статистическая значимость отличий при сравнении между группами,  $p < 0,05$

Среди пациентов, которые не принимали назначенных им препаратов или принимали их с нарушением режима дозирования и кратности приема, преобладали больные в возрасте старше 60 лет (34,4% и 39,4% в 1 и 2 группах соответственно,  $p > 0,05$ ), или проживающие в неполной семье (23,4% и 24,5% в 1 и 2 группах соответственно,  $p > 0,05$ ), имеющие когнитивные нарушения (42,3% и 37,6% в 1 и 2 группах соответственно,  $p > 0,05$ ). Необходимо отметить, что роль перечисленных факторов, снижающих приверженность терапии, не отличалась у пациентов 1 и 2 групп.

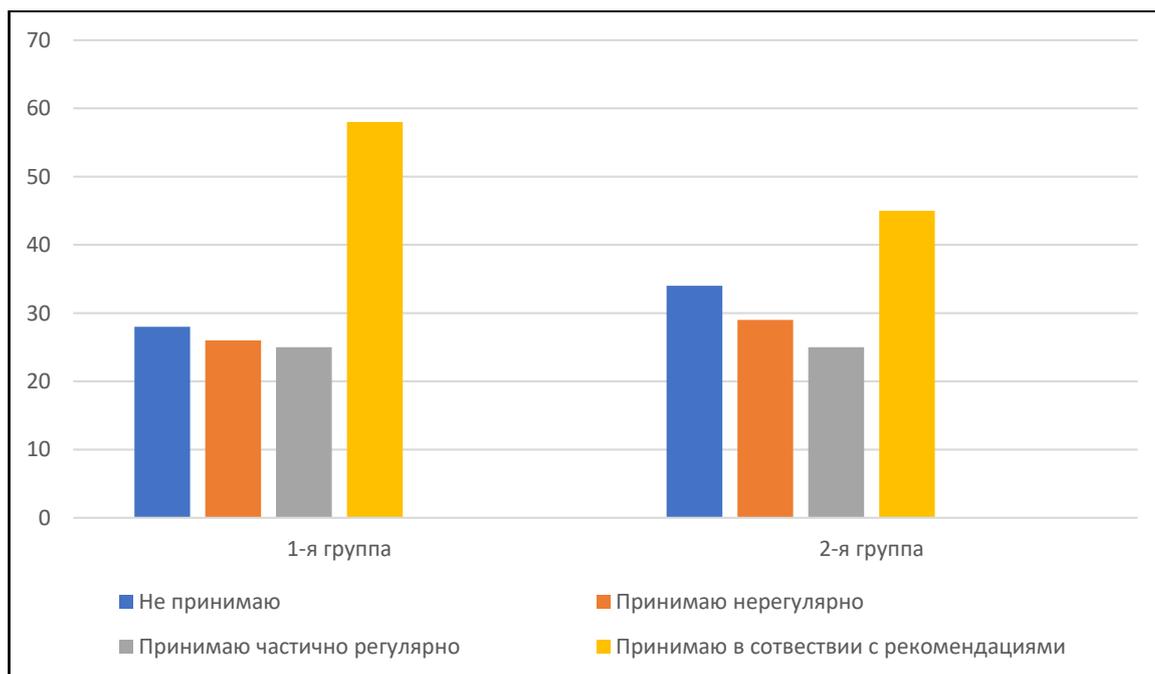


Рисунок 3.7. Правильность приема назначенных лекарственных препаратов, %

Также в ходе исследования было установлено, что, вне зависимости от места проживания, менее склонными к систематическому приему назначенных лекарственных препаратов оказались женщины, пациенты в возрасте старше 70 лет ( $p < 0,05$  обоих показателей). Более часто, также вне зависимости от места проживания, приверженными к выполнению врачебных рекомендаций оказались пациенты с АГ и СД 2 типа, однако отличия не носили статистически значимого характера.

Интересно, что при анализе характера антигипертензивной терапии пациенты 1 и 2 групп с равной частотой принимали лекарственные препараты различных фармакологических классов (табл. 3.11). Наиболее часто пациенты получали диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов. Относительно реже назначались блокаторы ангиотензиновых рецепторов и антигипертензивные препараты центрального действия. Наиболее часто использовалась комбинированная терапия с назначением 2 и более препаратов разных фармакологических классов.

**Таблица 3.11. Характер антигипертензивной терапии у наблюдавшихся больных, %**

<b>Группы препаратов</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
Диуретики	45,6	59,7	0,353
Бета-адреноблокаторы	37,7	38,9	0,353
Ингибиторы АПФ	48,7	52,1	0,223
Блокаторы АР	34,4	41,2	0,272
Блокаторы кальциевых каналов	33,6	36,9	0,341
Препараты центрального действия	19,6	15,4	0,324
Комбинированное лечение	67,5	69,7	0,388

Результаты проведенного исследования не выявили отличий характера антигипертензивной терапии у пациентов 1 и 2 группы. Также не было выявлено особенность приверженности лечению в зависимости от фармакологического класса антигипертензивных препаратов.

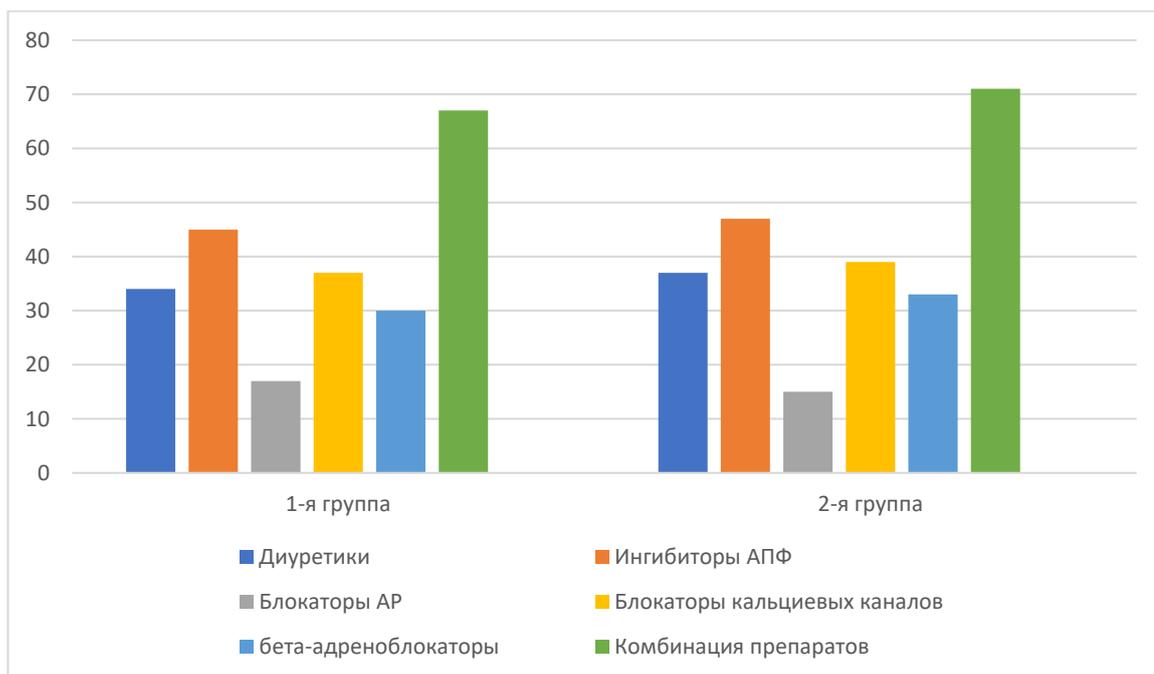


Рисунок 3.8. Характер антигипертензивной терапии у наблюдавшихся больных, %

При анализе приверженности ты приему препаратов АСК Белла установлено, что его принимали 76,4% пациентов 1 группы и 65,6 больных 2 группы (различия между группами носили статистически значимый характер,  $p=0,05$ ). Среди пациентов, систематически принимающих препараты АСК, продолжительность приема менее 1 г. имела место у 16,6 и 18,7 больных 1 и 2 групп соответственно, от 1 до 5 гг. 56,6% и 58,3%, более 5 лет – 12,2 и 14,5% соответственно. В 1 группе 34,5% больных и 45,5% – во 2 группе принимают препараты АСК нерегулярно ( $p=0,043$ ).

### 3.4. Результаты оценки информированности о факторах риска развития ишемического инсульта

При оценке осведомленности включенных в исследование пациентов на вопрос о том, знают ли они такие факторы, положительно ответили 65,4% больных 1 группы и 59,4% - 2 группы. На результаты ответа не оказывали влияния показатели, полученные при тестировании по шкале КШОПС. Вне зависимости от места проживания, женщины оказались в большей степени

информированы о ФССР, чем мужчины, однако, отличия не носили статистически значимого характера. Были выявлены определенные отличия информированности о ФССР в зависимости от возраста – положительный ответ чаще давали больные в возрасте до 45 лет (45,5% и 41,4% в 1 и 2 группах соответственно), тогда как в возрасте старше 55 лет – 24,5% и 38,8% в 1 и 2 группах соответственно (отличия носили достоверный характер,  $p < 0,05$  для обоих сравнений).

**Таблица 3.12. Информированность о факторах риска развития ишемического инсульта**

<b>Фактор риска</b>	<b>1-я группа, n=186</b>	<b>2-я группа, n=193</b>	<b>p</b>
1 фактор	15,6	19,0	0,382
2 фактора	15,3	12,5	0,231
3 фактора	12,3	5,6	0,05
4 фактора	4,5	0	0,5
Не знаю ни одного фактора	31,2	45,9	0,041

В ходе дальнейшего изучения информированности о факторах риска развития инсульта пациентам предлагалось выбрать ответы из 5 предложенных возможных факторов (АГ, СД 2 типа, стресс, гиподинамия, нарушение липидного обмена, ФП) (табл. 3.12, рис. 3.10). Оказалось, что 1 или 2 фактора смогли назвать 14-15% пациентов из включенных в 1 или 2 группы. Более 3 факторов смогли назвать 5,6% из 1 группы и 2,3% - из 2 группы. При этом 32,4% и 45,9% больных из 1 и 2 групп не смогли правильно назвать ни одного из факторов риска (отличия носили статистически значимый характер,  $p=0,041$ ).

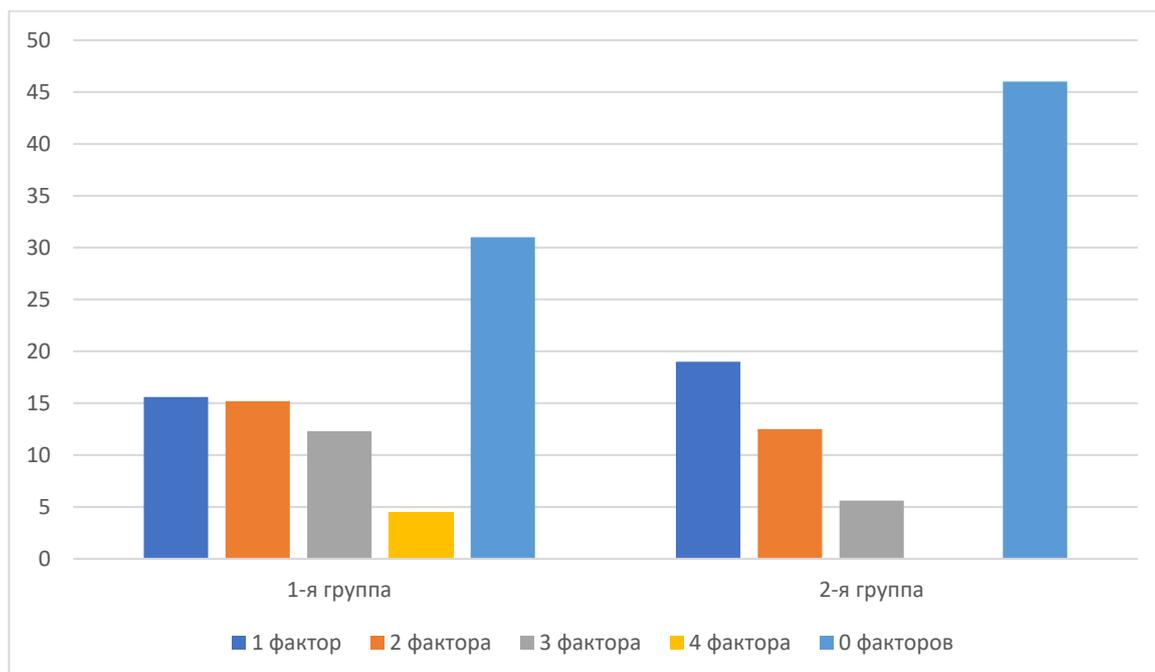


Рисунок 3.9. Результаты опроса – информированность о факторах риска развития инсульта

Большинство пациентов 1 и 2 групп в качестве ФССР назвали АГ (56,5 и 41,1% соответственно), курение (17,6% и 10%), стресс (48,6% и 51,2%), гиподинамию (23,2% и 19,6%), избыточную массу тела (5,4% и 3,5%), избыточное потребление жирной и содержащей большое количество углеводов пищи (8,7% и 6,6%), СД 2 типа (5,4% и 6,1%).

Правильное название факторов риска инсульта оказалось ассоциировано с проживанием в городе ( $r=0,674$ ,  $p<0,05$ ), более высоким уровнем образования ( $r=0,463$ ,  $p<0,05$ ), молодым возрастом ( $r=0,543$ ,  $p<0,05$ ). Также важно, что более точная информированность о факторах риска развития инсульта оказалась выше у пациентов, страдающих СД 2 типа ( $p<0,05$ ), ранее перенесших инсульт или инфаркт миокарда ( $p<0,05$ ). Вне зависимости от места проживания, возраста, половой принадлежности и уровня образования, знание большего числа факторов риска оказалась ассоциирована с более полной приверженностью проводимой терапии, в частности, регулярному приему лекарственных препаратов ( $r=0,667$ ,  $p<0,05$ ).

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о существовании отличий в характере течения как острого, так и отдаленного периодов ИИ у пациентов в зависимости от места проживания. Также установлены определенные отличия исходов заболевания (выраженность неврологического дефицита и степень нарушения способности к самообслуживанию). В значительной степени это было обусловлено недостаточно первичной и вторичной профилактикой ЦВЗ и острого инсульта, низкой приверженностью проводимой до развития инсульта терапии, недостаточным контролем имеющихся ФССР, в частности, антигипертензивной и антитромботической терапии. Недостаточная приверженность терапии профилактическим мероприятиям оказалась ассоциированной с неполным пониманием причин развития инсульта и способов снижения риска его возникновения. Установлены факторы, ограничивающие эффективность проведения профилактических мероприятий, коррекция которых может оказаться эффективным способом снижения бремени болезни, связанного с ишемическим инсультом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ характера основных клинико - демографических факторов обследованной когорты больных позволил установить, что в обеих группах представители мужчины, соотношение в обеих группах составило 1:3, при этом статистически значимые отличия между группами отсутствовали. Представляет интерес тот факт что, несмотря на сопоставимый возраст пациентов обеих групп до момент включения в исследование, возраст развития первичного ИИ оказался статистически значимо ниже у пациентов, проживающих в сельской местности. У этой группы пациентов достоверно чаще выявлялась ФП, а также сочетания нескольких факторов риска развития ИИ (отличия по сравнению с 1 группой носили статистически значимый характер). Установленные отличия между группами позволяют предполагать, что, в целом, представленность основных факторов риска развития ИИ в обеих группах была сопоставимы. Вместе с тем, более качественный из контроль у представителей городской популяции обеспечивал возможность на протяжении достаточно длительного периода времени снижать значимость данного фактора риска, в связи с чем первичный ИИ развивался в более позднем возрасте. Исключительная роль адекватно спланированных мероприятий в отношении уменьшен не риска развития ИИ Как и ИМ, не вызывает сомнений, она была убедительно продемонстрировала в ходе многочисленных рандомизированных клинических проспективные исследований [4, 6, 26, 79].

Расстройства мозгового кровообращения остаются ведущей причиной стойкой инвалидизации, в том числе среди населения трудоспособного возраста. У многих пациентов может иметь место сочетание острых и хронических форм цереброваскулярной патологии: так, с одной стороны, эпизоды острой церебральной ишемии часто возникают у больных с уже имеющимися хроническими расстройствами мозгового кровообращения; с другой стороны, прогрессирующее течение хронической ишемии головного

мозга крайне редко носит равномерный характер, поскольку у большинства пациентов имеются клинические или визуализационные (морфологические) признаки перенесенных эпизодов острых нарушений мозгового кровообращения. Клиническая картина цереброваскулярных заболеваний включает широкий спектр двигательных (пирамидных, экстрапирамидных, мозжечковых) и сенсорных расстройств, не меньшее значение имеют когнитивные, эмоциональные и поведенческие нарушения. Наличие указанной симптоматики в значительной степени определяет прогноз заболевания, оказывая влияние на риск развития повторных острых сердечно-сосудистых эпизодов, резко снижая приверженность к проведению реабилитационных мероприятий, а также увеличивая вероятность необходимости постоянной посторонней помощи больному в быту. Эффективная коррекция когнитивных нарушений способна существенно изменить прогноз заболевания, снизив риск тяжелой инвалидизации и повысив степень адаптации больного к повседневной жизни [30].

При анализе представленности различных патогенетических подтипов ИИ оказалось, что в обеих группах преобладали атеротромботический и неуточненный патогенетические подтипы ИИ без статистически значимой разницы между группами. Причинами атеротромботического ИИ явились стенозирующее поражение ВСА, СМА и ПА, при этом отличия частоты случаев поражения указанных артерий между группами выявлено не было. Следует отметить статистически значимо более широкую распространенность кардиоэмболического и лакунарного подтипов ИИ в обеих группах, указанные показатели были несколько выше зарегистрированных по стране в целом, однако отличия не носили достоверного характера [Шпрах, Скворцова, Шамалов]. Представляет несомненный интерес тот факт, что и кардиоэмболический, и лакунарный подтипы ИИ достоверно чаще наблюдались у пациентов, проживающих в сельской местности. Указанное отличие может быть обусловлено менее эффективным контролем АД и недостаточной приверженностью к приему антикоагулянтов. Указанная предположение подтверждается меньшей приверженностью проводимой

терапии у пациентов 2 группы, в частности, недостаточной коррекции уровня артериального давления. Вместе с тем хорошо известно, что как тяжесть АГ, так длительность и тяжесть течения СД 2 типа представляю собой важные факторы, ассоциированы с высоким риском развития ФП и эмболического синдрома, а также церебральной микроангиопатии (гипертонической, диабетической) и высокой вероятности развития лакунарного инфаркта [34, 67, 98]. Соответственно, недостаточная эффективная коррекция указанных факторов может лежать в основе выявленных особенностей соотношения различных патогенетических подтипов ИИ.

На момент включения в исследование в общей популяции пациентов у больных 2-ой группы имело место статистически значимое преобладание АГ, ФП и СД 2 типа, а также случаев их сочетания. Также было установлено, что у пациентов, проживающих в сельской местности течение АГ характеризовалось более тяжелым течением и преобладанием АГ более тяжелой степени тяжести. С течением времени, в процессе наблюдения, представленность указанных ФССР между группами практически нивелировалась. Очевидно, указанная закономерность была обусловлена тем, что у наиболее тяжелых пациентов с большим числом коморбидных состояний имело место наиболее тяжелое течение ИИ с развитием значительного числа соматических осложнений, в связи чем именно эти пациенты погибли на протяжении периода наблюдения. Риск более тяжелого течения ИИ и повышение вероятности наступления неблагоприятного исхода при комбинации нескольких ФССР, а также при более тяжелом течении фоновых заболеваний отмечалось и рядом других исследователей [168, 187].

При анализе представленности основных ФССР, оказалось, что между граппам и отсутствовали значимые отличия частоты выявления гиподинамии и табакокурения. Интересно, что число активных курильщиков или куривших ранее в настоящем исследовании оказалось значительно ниже, чем было установлено в результате других исследований, проведенных в других регионах страны [4, 13, 34]. Несбалансированный характер пищевого рациона (избыточное потребление мясных продуктов и субпродуктов, рыбных

продуктов, овощей и фруктов, мучных продуктов и глюкозы и других легкоусвояемых углеводов) статистически значимо чаще имел место у пациентов 2-ой группы –  $n=42$  (22,6%) и  $n=87$  (45,1%) соответственно ( $p<0,05$ ). Установлена тесная корреляционная связь между ИМТ и наличием СД 2 типа ( $r=0,473$ ;  $p<0,005$ ). Пациенты 1-ой группы статистически значимо чаще подвергались воздействию указанных факторов –  $n=32$  37 (19,9%) и  $n=15$  (7,8) соответственно ( $p=0,002$ ).

Наиболее часто воздействие указанных факторов было обусловлено профессиональной деятельностью больных, в том числе, трудовой деятельностью на протяжении ряда предшествующих заболеванию лет. В настоящее время загрязнение окружающей среды, включая физическое, шумовое, световое, наряду с физическим средовым воздействием, рассматриваются в качестве самостоятельно значимого ФССР [35, 38, 44]. Действие таких факторов могут иметь как самостоятельное значение, так и реализовываться за счет усиление влияния других имеющихся ФССР (развития и более быстрое прогрессирование АГ, СД 2 типа, нарастание стенозирующего поражения магистральных артерий головы, коронарных и внутримозговых артерий, увеличение роли стрессогенного фактора) [82, 99, 104]. Среди потенциальных ФССР, обусловленных неблагоприятных влиянием условий внешней среды, жители сельской местности указывали возможный контакт с пестицидами и некоторыми органическими удобрениями. Вместе с тем, учитывая небольшое число таких пациентов, роль указанных воздействий требует дальнейшего изучения на более обширной популяционной выборке.

На наличие длительно существующего психоэмоционального стресса, предшествующего развитию настоящего ИИ, статистически значимо чаще указывали респонденты 1-ой группы  $n=45$  (24,2%) и  $n=31$  (15,7%) соответственно  $p=(0,003)$ . В качестве наиболее значимых источников повышенного эмоционального напряжения обследованные пациенты наиболее часто называли повышенные нагрузки и перегрузки, связанные с ответственной трудовой деятельностью, опасение за здоровье и благополучие себя и своих близких, изменения своего материального и социального

положения. Роль стресса в развитии ИИ в настоящее убедительно продемонстрирована, эффект его может реализовываться за счет прогрессирования АГ, снижения эффективности антигипертензивной и сахароснижающей терапии, повышения уровня гликемии и снижения толерантности тканей к глюкозе [120, 126, 152]. Представленность факторов сердечно-сосудистого риска, а также их сочетание достоверно чаще встречаются у пациентов, проживающих в условиях сельской местности, чем в городе, а также у мужчин по сравнению с женщинами.

Результаты анализа представленности различных коморбидных соматических заболеваний свидетельствуют о том, что между группами отсутствовали статистически значимые отличия представленности таких заболеваний, как ХОБЛ, хронический гастрит/гастродуоденит/колит, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки, злокачественные новообразования в анамнезе). Различные формы ИБС, включая перенесенный ранее острый ИМ статистически значимо чаще встречались во 2-ой группе ( $p=0,05$  для всех показателей). Также статистически значимо чаще у больных 2-ой группы встречались мультифокальный атеросклероз с вовлечением в патологический процесс артерий головного мозга, сердца, нижних конечностей и почек ( $p=0,05$ ), а также хроническая болезнь почек ( $p<0,05$ ). Более тяжелое течение острого ИИ у пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий и микроангиопатией было отмечено и ходе ряда проведенных ранее исследований [96, 186, 192]. Представляется важными сведения о том, что представленность коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов сельских регионов оказалась статистически значимо более высокой, чем у жителей города.

У пациентов 2 группы также имело место улучшение состояния, которое наблюдалось, начиная с 5-с суток пребывания в неврологическом стационаре (табл. 3.6., рис. 3.4.), однако, отличия приобретали статистически значимый характер только начиная с 1 мес наблюдения. Выраженность очагового неврологического дефицита на всех этапах наблюдения оказалась более значимой у пациентов 2 группы, однако, статистически значимых отличий

между группами выявлено не было ни на одном осмотре. Более стойкий неврологический дефицит у пациентов 2 группы, вероятно, обусловлен более высокими показателями коморбидности у пациентов 2-ой группы (значения индекса Чарлсона составили  $4,5 \pm 2,1$  и  $6,3 \pm 3,1$  балла в 1 и 2 группах соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме того, у пациентов 2 группы, проживающих в сельской местности, в период пребывания в неврологическом стационаре статистически значимые чаще наблюдались осложнения острого периода ИИ, включая бронхолегочные и урологические инфекционные заболевания ( $p < 0,05$ ).

В результате оценки неврологического дефицита у пациентов обеих групп с использованием шкалы SSS, позволяющий более точно оценить моторные функции верхней и нижней конечностей, оказалось, исходные отличия выраженности неврологического дефицита на момент включения в исследование между группами отсутствовали. У больных 1 группы на 3, 5 и 9-11 сутки наблюдался значительный регресс неврологического дефицита, при этом на 9-11 сутки отличие приобретали статистически значимый характер по сравнению с исходным уровнем. В последующем имело место дальнейшее улучшение состояния пациентов, которое было обусловлено проводимым лечением, включающим профилактику повторного инсульта и активизацию репаративных процессов, а также использованием комплекса реабилитационных мероприятий. Отличия выраженности неврологического дефицита через 1, 6 и 12 мес наблюдения носили статистически значимый характер ( $p < 0,05$  для всех показателей).

При анализе степени независимости в повседневной жизни (индекс Бартел), оказалось, что исходно две группы статистически значимо не отличались между собой по величине данного показателя. Вместе с тем, при осмотре через 12 мес оказалось, что у больных 2 группы значения индекса Бартел оказались значимо ниже, чем в 1 группе - 84 [79; 87] и 78 [76; 81] балла соответственно ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что риск неблагоприятного исхода ИИ, в частности, более высокий уровень летальности в остром периоде заболевания и более высокая инвалидизация чаще имеют место у пациентов с

более выраженной коморбидностью [32, 45, 99, 123]. Указанная зависимость обусловлена более обширным поражением мозгового вещества, которое развивается как до ИИ, так и при остановке кровотока по одной из его артерий, а также более тяжелым течением острого периода ИИ и затруднениями, которые сопутствующие заболевания создают для проведения полноценного комплекса реабилитационных мероприятий [8, 28, 178].

Между двумя наблюдавшимися группами не было обнаружена значимых отличий расположения очага ИИ в той или иной сосудистой системе головного мозга. У больных 2-ой группы значимо чаще наблюдались лакунарные ИИ ( $p < 0,05$ ), при этом изучение эффективности контроля ФССР, показало, что у больных 2-ой группы были существенно ниже показатели приверженности проводимой терапии ( $p < 0,05$ ), готовности к модификации образа жизни и немедикаментозным мероприятиям ( $p < 0,05$ ), тогда как значительно выше оказался уровень коморбидности, о чем свидетельствовали более высокие показатели по шкале Чарлсона ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты подтверждают предположение о меньшей приверженности профилактической терапии и контролю ФССР у пациентов, проживающих в сельской местности по сравнению с жителями города [6, 16, 26]. Отсутствие случаев диагностированной амилоидной микроангиопатии и генетически детерминированных микроангиопатий (синдромы MELAS и др.), скорее всего, свидетельствует о недостаточной настороженности специалистов к выявлению указанных состояний.

Намного менее выражены оказались приверженность пациентов систематическому приему антитромботической их лекарственных препаратов — такую терапию проводили только 69,4% и 68,7% пациентов обеих групп соответственно, которые нуждались в систематической профилактике артериальных тромботических осложнений. Существенных отличий такого рода терапии между группами выявлено не было. Относительно невысокой оказалась приверженность пациентов систематической антигипертензивной терапии — регулярно принимали препараты 69,4% пациентов 1 группы и 65,8% — 2 группы. При этом приверженность лечению

пациентов 2 группы оказалось статистически значимо ниже, чем 1 группы ( $p=0,05$ ).

Учитывая исключительно важную роль медикаментозной терапии в предупреждении первичного и повторного ИИ [15, 25, 155, 188], в ходе исследования была изучена приверженность пациентов к лекарственной терапии и немедикаментозным способом коррекции факторов риска развития ИИ. При проведении исследования принимали, что все пациенты, нуждающиеся в постоянном приеме лекарственных препаратов, имели равные возможности находиться под наблюдением квалифицированных специалистов, и имели полный доступ к получению необходимых лекарственных препаратов [25, 26].

При анализе результатов выполнения рекомендаций о проведении лекарственной терапии у наблюдавшихся больных, было установлено, что в обеих группах имела место сопоставим, достаточно высокая приверженность сахароснижающей терапии – 84,7% и 79,9% пациентов 1 и 2 групп регулярно получали указанные лечение, отличие между группами не носило статистически значимого характера ( $p=0,07$ ). Ряд исследователей также сообщает о высокой приверженности пациентов с СД 2 типа к проведению адекватной терапии [49, 167, 190]. В обеих группах регулярность приема сахароснижающих препаратов и самоконтроль уровня гликемии положительным образом коррелировали с эффективностью терапии и готовностью устранять другие модифицируемые факторы осложнений СД2 типа, включая нормализацию питания, ограничение потребления избыточного количества легкоусвояемых углеводов. Сопоставимо часто пациенты обеих групп получали регулярную антитромботическую терапию, которые включала монотерапию или комбинированную терапию антиагрегантами, а также прием антикоагулянтов (антагонистов витамина К или прямых пероральных ингибиторов тромбина или фактора Ха) при наличии соответствующих показаний - 69,4% и 65,7% больных 1 и 2 групп, отличие не носило статистически значимого характера ( $p=0,085$ ). На протяжении ряда последних лет в некоторых странах отмечается тенденция к увеличению числа пациентов,

которые систематически принимают антитромботические препараты на протяжении, как минимум 2 лет после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [70-72, 197]. При анализе приверженности ты приему препаратов АСК Белла установлено, что его принимали 76,4% пациентов 1 группы и 65,6 больных 2 группы (различия между группами носили статистически значимый характер,  $p=0,05$ ). Среди пациентов, систематически принимающих препараты АСК, продолжительность приема менее 1 г. имела место у 16,6 и 18,7 больных 1 и 2 групп соответственно, от 1 до 5 гг. 56,6% и 58,3%, более 5 лет – 12,2 и 14.5% соответственно. В 1 группе 34,5% больных и 45,5% – во 2 группе принимали препараты АСК нерегулярно ( $p=0,043$ ).

Обращает на себя внимание очень низкая приверженность пациентов к систематическому приему липидоснижающих препаратов, в первую очередь, статинов. Указанные препараты принимали 56,8% и 46,5% пациентов 1 и 2 групп соответственно. Намного реже указанные препаратами регулярно принимали пациенты 2 группы, отличие между группами носили достоверный характер ( $p=0,05$ ). Среди основных причин, вследствие которых пациенты не проводили назначенную им липидоснижающую терапию, явились, по мнению самих пациентов: опасения развития осложнений со стороны печени, желудка, неполное понимание необходимости приема препаратов данного рода. На сегодняшний день в целом в ряде исследований была отмечена низкая приверженность пациентов к применению указанной группы препаратов, в частности, статинов, причем указанная тенденция имеет место во различных регионах мира [72, 167, 160].

Если в ряде регионов имеет место повышение приверженности антигипертензивной и антитромботической терапии, то значительно менее очевидны успехи в повышении приверженности систематическому приему препаратов, направленных на нормализацию липидного обмен, в первую очередь - статинов. Представлены результаты целого ряда зарубежных исследований, которые убедительно свидетельствуют о том, что, несмотря на определенный уровень приверженности такого рода терапии на начальном

этапе лечения, в последующем готовность постоянно принимать статины снижается. Следствие этого недостаточное количество больных нуждающихся в таком лечении, продолжают его [93]. Также установлено, что лишь небольшое число таких больных прекратили прием статинов вследствие возникновения нежелательных явлений [87]. Полученные нами данные также свидетельствуют о том, что комплаентность к приему статинов оказалась невысокой [24, 71, 72]. Следует отметить, что ранее в нашей стране исследования, посвященные изучению приверженности больных к приему статинов с целью первичной или вторичной профилактики ИИ не проводились, поэтому сопоставить полученные результаты с имеющимися в литературе данными не представляется возможным. Оказалось, что невысокая приверженность приему статинов была характерна как городского населения, так и пациентов, проживающих в сельской местности, не было установлено отличий их применения между мужчинами и женщинами [28, 71]. Следует отметить, что более высокая приверженность имела место среди пациентов с более высоким уровнем образования, о чем свидетельствовало наличие статистически значимой корреляционной связи ( $r=0,583$ ;  $p<0,004$ ).

В ходе детализированного опроса принявших участие в исследовании пациентов, прошедших весь период участия в исследовании, о том, принимают ли они систематически лекарственные препараты, рекомендованные специалистом и принимают ли они их в том объеме и в тех дозах, которые были рекомендованы специалистом, оказалось, что 56,8% больных 1 группы и 46,7% - 2 группы регулярно принимают препараты, принимают их в рекомендованных дозах и знают названия лекарственных средств. При этом 28,7% больных 1 группы и 38,4% – 2 группы указали, что не принимают лекарственных препаратов или принимают их в суточных дозировках, которые не были рекомендованы лечащим врачом. Остальные больные сообщили, что принимают рекомендованные лекарственные препараты, при этом режим приема и дозировки отличались от тех, которые были рекомендованы специалистом (или пациенты и их близкие, оказывающие помощь и

обеспечивающие повседневный уход, не могли точно указать названия применяющихся препаратов или их дозы).

Среди пациентов, которые не принимали назначенных им препаратов или принимали их с нарушением режима дозирования и кратности приема, преобладали больные в возрасте старше 60 лет (34,4% и 39,4% в 1 и 2 группах соответственно,  $p>0,05$ ), или проживающие в неполной семье (23,4% и 24,5% в 1 и 2 группах соответственно,  $p>0,05$ ), имеющие когнитивные нарушения (42,3% и 37,6% в 1 и 2 группах соответственно,  $p>0,05$ ). Роль перечисленных факторов, снижающих приверженность терапии, не отличалась у пациентов 1 и 2 групп. Было установлено, что, вне зависимости от места проживания, менее склонными к систематическому приему назначенных лекарственных препаратов оказались женщины, пациенты в возрасте старше 70 лет ( $p<0,05$  обоих показателей). Более часто, также вне зависимости от места проживания, приверженными к выполнению врачебных рекомендаций оказались пациенты с АГ и СД 2 типа, однако отличия не носили статистически значимого характера.

Также была проведена оценка того, насколько часто включенные в исследования пациенты ранее обращались за медицинской помощью. Оказалось, что 22% пациентов 1 группы и 35% - 2 группы посещали лечебно—профилактические учреждения менее 1 раза в год (отличие между группами носило статистически значимый характер ( $p=0,004$ )). Однократно на протяжении календарного года раз в год лечебно—профилактические учреждения посещали 27,3% пациентов 1 группы и 22,5% - 2 группы (в отличие между группами не носило статистически значимого характера). Остальные пациенты обращались к врачу чаще чем один раз в год – 50,7% и 43,7% пациентов 1 и 2 групп соответственно. Несмотря на выраженность отличий между группами, они не носили статистически значимого характера ( $p=0,122$ ).

Обращает на себя внимание, что характер имеющейся патологии был в определенной степени связан с приверженностью проводимому лечению и частотой обращения за медицинской помощью. Так, оказалось, что пациенты

с АГ были готовы чаще посещать медицинского специалиста, в частности, кардиолога, с целью оценки собственного состояния, имеющихся жалоб и коррекция проводимой терапии. Перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения было ассоциировано с более частым посещением невролога ( $p=0,05$ ). Такие пациенты в большей степени оказались готовы обсуждать модификацию проводимого лечения, например, предпочтительность приема моно— или политерапии ( $p=0,006$ ), были в большей степени осведомлены о характере проводимой терапии, понимали причины, вследствие которых им было назначено лечение ( $p=0,05$ ). Было установлено, что пациенты, перенесшие ранее ТИА, острый инсульт или острый ИМ оказались в большей степени привержены проводимой терапии, реже стало произвольно прерывали ее, были регулярно посещали лечебно— профилактические учреждения.

Из пациентов, систематически обращавшихся за медицинской помощью, терапевта посещали 26,6% пациентов 1 группы и 89,3% – второй ( $p<0,05$ ), кардиолога - 46,1% и 23,3% соответственно ( $p<0,05$ ), невролога - 64,3% и 43,1% соответственно ( $p<0,05$ ). То есть, пациенты 2 группы значительно чаще обращались за медицинской помощью и лечились у врача общей практики/терапевта и реже, чем больные 1 группы обращались за помощью к профильному специалисту (невролог, кардиолог). Аналогичным образом, для пациентов 2 группы характерной оказалась редкая обращаемость к таким специалистам, как эндокринолог, ангиохирург, реабилитолог, другие специалисты, специализирующиеся в области восстановительной медицины. В определенной степени это может быть обусловлено различиями в доступности медицинской помощи со стороны узких специалистов для городских и сельских жителей.

В процессе динамического наблюдения за пациентами обеих групп оказалось, что количеству больных, умерших в каждый год исследования, оказался выше у пациентов 2 группы. При этом общее число умерших пациентов оказалось статистически значимо выше во 2 группе 26 (14,0%) и 39 (20,2%) соответственно ( $p<0,05$ ). В период последующего наблюдения было

установлено, что преобладающей причиной смертности явились острый ИИ и ИМ, частота их оказалась статистически значимо выше во 2-ой группе ( $p < 0,05$ ). Учитывая, что наиболее частыми причинами летального оказались именно острые сердечно-сосудистые заболевания (повторный ИИ и инфаркт миокарда), можно считать, что мероприятия по вторичной профилактике у пациентов 2 группы оказались менее эффективными, а их приверженность терапии и выполнению врачебных рекомендаций – невысокая. Также обращает на себя внимание тот факт, что пациенты 2 группы достоверно чаще поздно обращались за медицинской помощью, в связи с чем оказать максимально эффективную помощь, включая современные методы восстановления кровотока по тромбированному сосуду, не представлялось возможным.

Серьезной проблемой, снижающей эффективность или делающей невозможным лечение пациентов с острым ИИ, в частности своевременное проведение реканализации пораженного сосуда, оказалась поздняя госпитализация включенных в исследование пациентов. Так, было установлено, что несвоевременное, за пределами терапевтического окна, обращение за медицинской помощью в случае развития ИИ имело место у 3 (2,3%) и 23 (12,4%) пациентов 1 и 2 групп. Статистически значимо часто позднее обращение за медицинской помощью отмечалось у жителей сельской местности ( $p < 0,05$ ), а также у мужчин ( $p < 0,05$ ). Была установлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь между возрастом и низкой вероятностью госпитализации ( $r = -0,563$ ;  $p < 0,05$ ), а также уровнем образования (количество лет, проведенных в процессе обучения) и вероятностью своевременного поступления в стационар ( $r = -0,473$ ;  $p < 0,05$ ). В результате проведенного ранее исследования было показано, на вопрос о необходимости тех или иных действий при развитии инсульта у одного из окружающих 85,3% включенных пациентов указали необходимость вызова бригады скорой медицинской помощи, 26,1% - оказание медицинской помощи на дому, 21,1% - обращение помощью к окружающим, а 15,4% - визит врача поликлиники. Только 14,6% респондентов оказались готовы самостоятельно обратиться за медицинской помощью в ближайший стационар, а еще 13,7% –

в ближайший специализированный неврологический стационар [52]. Таким образом, проблема поздней госпитализации остается достаточно серьезной в Чеченской Республике, необходимо разъяснительная работа с население, в особенности, проживающим в сельской местности, оба исключительно из значимости своевременного поступления пациента в специализированные отделения для лечения больных с ОНМК. Проводить такую работу должны не только медицинские работники, но и средства массовой информации.

Результаты нашего исследования продемонстрировали относительно высокую приверженность антигипертензивной терапии [15, 37, 98]. Проведенные ранее в Российской Федерации исследования показатели менее высокие показатели приверженности медикаментозного контроля АД [45]. Более поздние исследования, однако, свидетельствуют о том, что в регионах, в которых активно внедряются современные меры по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и ЦВЗ, демонстрируют положительную динамику в виде повышения числа больных, склонных к выполнению прочных рекомендации [8, 12, 59].

Следует отметить также, что низкая приверженность проводимой терапии ассоциирована с менее высоким уровнем образования, что было продемонстрировано в ранее проведенных исследованиях [70, 72]. Данный факт был установлен в ряде многочисленных проведенных ранее эпидемиологических исследований. В нашем исследовании также отмечена отрицательная корреляционная связь уровня образования (вычислялось как количество лет, проведенных в образовательном процессе) и степенью приверженности проводимой лекарственной терапии ( $r=0,675$ ;  $p<0,004$ ).

На сегодняшний день отсутствует единая точка зрения о роли возраста в отношении приверженности выполнения врачебных рекомендаций. Имеются данные о том, что пациенты более молодого возраста чаще характеризуются меньшей комплаентностью как в отношении лекарственной терапии, так и немедикаментозных воздействий, в частности, менее склонны к изменению образа жизни [88]. С другой стороны, имеются сведения и о том, что больные старших возрастных групп (пожилой и старческий возраст) в меньшей степени

привержены выполнению врачебных рекомендаций, в частности, это касается долгосрочной терапии [201]. Это подтверждается результатами отечественных исследований в которых была продемонстрирована не всегда достаточная приверженность антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста [8, 19]. В определенной степени это может быть обусловлено когнитивными нарушениями, как ассоциированными с возрастом, так и имеющими более сложный генез (нейродегенеративное заболевание, его сочетание с цереброваскулярной патологией, в частности, пренесенными ОНМК) [36]. Очевидно, что недостаточная эффективность проводимого лечения может быть обусловлена недостаточной приверженностью терапии, связанной с недостаточно полным пониманием необходимости контроля тех или иных ФССР, в первую очередь – уровня АД [138, 150]. Необходимо также отметить, что недостаточная приверженность антигипертензивной терапии может быть обусловлена неполным соответствием врачебных рекомендаций и советов, данных больному, действующим клиническим рекомендациям [91]. Соответственно, пациенты, не получая должную информацию, не готовы в полной мере выполнять врачебные рекомендации. Представляется, что адекватное донесение до больных врачебных основных положений клинических рекомендаций позволит повысить приверженность проводимой терапии и модификации образа жизни.

Также следует отметить, что полученные в результате проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям оказалась ниже у представителей сельского населения по сравнению с городской популяцией ( $p < 0,004$ ). Такого рода зависимость комплаентности терапии в зависимости от места проживания в проведенных ранее в Российской Федерации исследованиях не изучалась, указанные сведения были получены впервые. Вероятно, выявленные отличия обусловлены относительно невысоким уровнем образования среди жителей сельской местности, сложностями с относительно невысокой доступностью медицинской помощи, недостаточно высоким уровнем профилактической

помощи населению и повышению санитарной грамотности в указанных регионах.

В этой связи следует отметить перспективность внедрение в повседневную практику мероприятий, направленных на повышение информированности населения о причинах развития мозгового инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, разъяснение необходимости систематического лечения и коррекции образа жизни. Помимо широкой информированности населения об указанных факторах, важную роль могут играть специально разработанные структурированные формы беседы с пациентов. Предоставление широким слоям населения, в особенности, имеющим повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, информации о необходимости систематического приема лекарственных препаратов и модификации образа жизни уже продемонстрировало свою определенную эффективность [183]. Опубликованы результаты и отечественных исследований, в которых отмечена определенная эффективность такого рода мероприятий, направленных на повышение комплаентности антигипертензивной терапии [54].

При оценке осведомленности включенных в исследование пациентов на вопрос о том, знают ли они такие факторы, положительно ответили 65,4% больных 1 группы и 59,4% - 2 группы. На результаты ответа не оказывали влияния показатели, полученные при тестировании по шкале КШОПС. Вне зависимости от места проживания, женщины оказались в большей степени информированы о ФССР, чем мужчины, однако, отличия не носили статистически значимого характера. Были выявлены определенные отличия информированности о ФССР в зависимости от возраста – положительный ответ чаще давали больные в возрасте до 45 лет (45,5% и 41,4% в 1 и 2 группах соответственно), тогда как в возрасте старше 55 лет – 24,5% и 38,8% в 1 и 2 группах соответственно (отличия носили достоверный характер,  $\chi^2 < 0,05$  для обоих сравнений).

Правильное название факторов риска инсульта оказалось ассоциировано с проживанием в городе ( $r=0,674$ ,  $p<0,05$ ), более высоким

уровнем образования ( $r=0,463$ ,  $p<0,05$ ), молодым возрастом ( $r=0,543$ ,  $p<0,05$ ). Также важно, что более точная информированность о факторах риска развития инсульта оказалась выше у пациентов, страдающих СД 2 типа ( $p<0,05$ ), ранее перенесших инсульт или инфаркт миокарда ( $p<0,05$ ). Вне зависимости от места проживания, возраста, половой принадлежности и уровня образования, знание большего числа факторов риска оказалась ассоциирована с более полной приверженностью проводимой терапии, в частности, регулярному прием лекарственных препаратов ( $r=0,667$ ,  $p<0,05$ ).

Несомненную роль в половом различии эпидемиологических показателей ИИ играют отличия поведения, уровне тревожности, наличии среовых ФССР (курение, избыточное потребление алкоголя и пр.), характерные для представителей мужского пола [9, 71]. Несомненно значение играют также эмоциональное состояния пациента и его приверженность проводимой терапии, в частности, более высокий уровень тревожности, характерный для женщин [12, 72, 188]. Нами было установлено, что приверженность проводимой терапии оказалась более высокой у женщин, при этом отличия между пациентами проживающими в городской или сельской местности, отсутствовали.

## ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска развития ишемического инсульта в Чеченской Республике являются артериальная гипертензия и стенозирующее поражение магистральных артерий головы, нерациональная диета. Большая часть инфарктов мозга у больных представлена атеротромботическим или кардиоэмболическим подтипами ИИ.

2. Среди жителей сельской местности статистически значимо чаще встречаются такие факторы риска развития ишемического инсульта, как несбалансированное питание (22,6 и 45,1%  $p<0,05$ ), и избыточная масса тела, тогда как для проживающих в городских условиях – воздействие эмоционального стресса (24,2 и 15,7%,  $p<0,05$ ), неблагоприятных условий внешней среды, избыточная масса тела (23,7 и 16,1 %,  $p<0,05$ ). Представленность факторов сердечно-сосудистого риска, а также их сочетание достоверно чаще встречаются у пациентов, проживающих в условиях сельской местности, чем в городе, а также у мужчин по сравнению с женщинами ( $p<0,05$ ). Характерной для обследованной популяции оказалась низкая частота активных табакокурильщиков.

3. Представленность коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий) статистически значимо выше у жителей сельской местности, тогда как частоты заболеваний желудочно-кишечного тракта, верхних и нижних дыхательных путей, злокачественных новообразования не зависела от места проживания больных.

4. Серьезным фактором риска развития повторного ИИ является недостаточная приверженность больных к медикаментозному лечению, в частности, приему антигипертензивных препаратов, статинов и антикоагулянтов, а также поздняя обращаемость за медицинской помощью при остром развитии очагового неврологического дефицита. Показатели приверженности проводимому лечению, выполнению врачебных

рекомендаций оказались ниже у жителей сельской местности ( $p < 0,05$ ), пожилых ( $p = 0,05$ ), пациентов с минимальным уровнем образования ( $p < 0,05$ ).

5. Сочетанием указанных причин, включая недостаточную приверженность к лечебно-профилактическим мероприятиям, направленным на предупреждение повторного инсульта, обусловлены высокая частота повторных атеротромботических и кардиоэмболических ишемических инсультов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании лечебно-профилактических мероприятий у больных, имеющих факторы риска цереброваскулярных заболеваний, следует уделять внимание, в первую очередь, артериальной гипертензии. В том числе, корректировать уже имеющуюся антигипертензивную терапию для поддержания целевого уровня средних систолического и диастолического артериального давления.

2. Пациенты, имеющие показания для постоянного приема статинов, должны принимать адекватные дозы препаратов и раз в год контролировать не только показатели холестерина обмена и функции печени, но и состояния магистральных артерий головы и внутричерепных артерий.

3. Необходимо повышение санитарной грамотности населения, в первую очередь, проживающего в сельской местности, с целью разъяснения необходимости строго контроля факторов сердечно-сосудистого риска для первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

ГИБВ - гиперинтенсивности белого вещества

ДАД - диастолическое артериальное давление

ИИ - ишемический инсульт

ИК - искусственное кровообращение

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

ИЧ - индекс Чарлсона

КТ - компьютерная томография

МНО - международного нормализованного отношения

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

РПВ - расширенных периваскулярных пространств

САД — систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

ССЗ - сердечно-сосудистых заболеваний

ССС - сердечно-сосудистой системы

ФП - фибрилляция предсердий

ФССР - факторы сердечно сосудистого риска

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аблякимов, Р.Э. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование) / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танащян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 5–10.
2. Александрова, Г.А. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Ч. III / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина [и др.] // *Статистические материалы.* – Москва, 2020. – 184 с.
3. Александрова, Г.А. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Ч. VII / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина [и др.] // *Статистические материалы.* – Москва, 2020. – 184 с.
4. Алифирова, В.М. Регистр инсульта в Северске: первые результаты / В.М. Алифирова, О.М. Антухова, Т.Е. Виноградова // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2005. – № 3. – С. 81–86.
5. Артериальная гипертензия у взрослых : Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество». – Минздрав России, 2022.
6. Баранцевич, Е.Р. Современные возможности реабилитации пациентов после инсульта. / Е.Р. Баранцевич, В.В. Ковальчук, Д.А. Овчинников, Ю.В. Стурова // *Артериальная гипертензия.* – 2015. – Т. 21. – № 2. – С. 206–217.
7. Бокерия, Л.А. Выбор метода каротидной эндартерэктомии при атеросклеротическом поражении внутренней сонной артерии / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина [и др.] // *Анналы хирургии.* – 2017. – Т. 22. – № 5. – С. 265–271.

8. Бочкарева, Е.В. Приверженность к антигипертензивной терапии: систематический обзор российских проспективных исследований с 2000 по 2019 год // Е.В. Бочкарева, Е.К. Бутина, И.В. Ким [и др.] / Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2020. – Т. 16. – № 5. – С. 770–779.
9. Вешкина, Л.П. Факторы риска ишемического инсульта с учетом гендерных особенностей / Л.П. Вешкина, М.В. Носова, Т.А. Усанова // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2019. – Т. 3. – №. 1. – С. 3–6.
10. Вознюк И.А. Эпидемиология и особенности статистического учета внутригоспитального ишемического инсульта (на примере Санкт-Петербурга) / И.А. Вознюк, С.В. Коломенцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 8–2. – С. 16–21.
11. Галкин, А.С. Возможности повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта с синдромом игнорирования / А.С. Галкин, Е.Р. Баранцевич, А.О. Гусев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114. – №. 10. – С. 30–34.
12. Гафаров, В.В. Инфаркт миокарда, инсульт: гендерные различия, риск развития и личностная тревожность у населения в России/Сибири (Программа ВОЗ «MONICAпсихосоциальная») / В.В. Гафаров, Е.А. Громова, Д.О. Панов [и др.] // Атеросклероз. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 24–32.
13. Глезер, М.Г. Оценка антигипертензивной эффективности и приверженности пациентов к лечению при использовании новой лекарственной формы периндоприла аргинина в общей клинической практике : программа ОПТИМУМ / М.Г. Глезер От лица участников программы Optimum // Кардиология. – 2016. – Т. 56. – № 4. – С. 36–41.
14. Глезер, М.Г. От имени участников программы ФОРСАЖ. Как увеличить эффективность антигипертензивной терапии в реальной клинической практике : результаты российской наблюдательной программы ФОРСАЖ / М.Г. Глезер, А.Д. Деев // Кардиология. – 2016. – № 56. – С. 18–24.
15. Голец, К.О. Отдаленные результаты классической и эверсионной каротидной эндалтерэктомии / К.О. Голец, Т.С. Гаганова, Р.В. Кокая [и др.] //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – №. 123 (8–2). – С. 70–76.

16. Гусев, Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 4–10.

17. Гусев, Е.И. Церебральный инсульт: проблемы и решения / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Вестник РГМУ. – 2014. – №4 (51). – С. 28–32.

18. Евзельман, М.А. Сравнительный анализ смертности от инсульта в Орле / М.А. Евзельман, А.В. Герасимов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. – 2003. – № 9. – С. 115–123.

19. Журавская, Н.Ю. Изучение приверженности врачевным рекомендациям пациентов, перенесших мозговой инсульт. Роль тревоги и депрессии (результаты регистра ЛИС-2) / Н.Ю. Журавская, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва, 2015. – № 14(2). – С. 46–51.

20. Захаров, В.В. Нарушения памяти. / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – С. 150.

21. Захаров, В.В. Применение антигипоксантов в лечении когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом / В.В. Захаров, В.Б. Сосина // Неврологический журнал. – 2008. –Т. 13. –№ 5. – С. 39–44.

22. Захаров, В.В. Инсульт и когнитивные нарушения. /В.В. Захаров, Н.В. Вахнина // Нервные болезни. – 2015. – № 12. – Т. 3. – С. 23–29.

23. Иванцов, О.А. Приверженность к лечению и ожидаемая эффективность терапии пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения инсультных стационаров г. Гомеля / О.А. Иванцов, Н.Н. Усова, Т.М. Шаршакова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2017. – № 1 (17). – С. 15–23.

24. Игнатьева, В.И. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, И.А. Вознюк, Н.А. Шамалов [и др.]

// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 8 вып. 2. – С. 5–15.

25. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. / ред. М.А. Пирадов, М.М. Танашян, М.Ю. Максимова. – 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2018.

26. Инсульт и транзиторная ишемическая атака. Клинические рекомендации Минздрава России. – 2022.

27. Каграманян, И.Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи / И.Н. Каграманян // Ремедиум. – 2015. – № 5. – С. 25–9.

28. Казанцев, А.Н. Гломус-сберегающая каротидная эндартерэктомия по А.Н. Казанцеву. Госпитальные и среднеотдаленные результаты / А.Н. Казанцев, К.П. Черных, Р.Ю. Лидер [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – № 3. – С. 70–79.

29. Казанцев, А.Н. Временный шунт и каротидная эндартерэктомия (обзор литературы) / А.Н. Казанцев, В.Н. Кравчук, Р.А. Виноградов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180. – № 3. – С. 81–86.

30. Камчатнов, П.Р. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями / П.Р. Камчатнов, З.Х. Осмаева, А.В. Чугунов, Н.В. Шахпаронова // Нервные болезни. – 2019. – № 3. – С. 25–31.

31. Камчатнов, П.Р. Коррекция когнитивных и аффективных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга / П.Р. Камчатнов, Х.Я. Умарова, Осмаева З.Х. // Consilium Medicum. Неврология и Ревматология. – 2018. – № 2. – С. 5–10.

32. Камчатнов, П.Р. Повышение эффективности восстановительного лечения пациента, перенесшего ишемический инсульт / П.Р. Камчатнов, С.В. Приказчиков, З.Х. Осмаева, А.В. Чугунов // Терапия. – 2023. – № 9. – Т. 7. – С. 214–224.

33. Камчатнов, П.Р. Профилактика кардиоэмболического инсульта / П.Р. Камчатнов, З.Х. Осмаева, А.В. Чугунов // Consilium Medicum. – 2020. – № 22. – Т. 9. – С. 102–105.

34. Карпова, А.А. Особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации / А.А. Карпова, Р.Д. Непомнящих, Т.Н. Рейдер // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 6. – С. 679–681.

35. Каскаева, Д.С. Оценка комплаентности больных артериальной гипертонией через 6 месяцев динамического наблюдения у работников железнодорожного транспорта / Д.С. Каскаева, М.М. Петрова, Е.Ю. Крылова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4. – С. 50–52.

36. Клочихина, О.А. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009 – 2012 гг. / О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2014. – № 6. – С. 63–69.

37. Клочихина, О.А. Показатели заболеваемости инсультом и смертности от него на территориях, вошедших в Федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом / О.А. Клочихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 3–2. – С. 22–28.

38. Кобалава, Ж.Д. Повышение приверженности и мотивации антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией путем образовательных программ и рационального применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента Престариума / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, Х.В. Исикова // Результаты исследования ПРИЗМА. Consilium Medicum. – 2011. – № 5. – С. 15–22.

39. Коваленко, Е.А. Факторы, влияющие на приверженность пациентов к длительной терапии после инсульта / Е.А. Коваленко // Клиническая геронтология. – 2017. – № 5–6. – С. 34–39.

40. Ковальчук, В.В. Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний. /

В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, М.С. Дроздова, К.В. Нестерин // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19. – № 54. – С. 46–54.

41. Ковальчук, В.В. Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, К.В. Нестерин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19. – № 54. – С. 56–61.

42. Коломенцев, С.В. Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы / С.В. Коломенцев, М.М. Одинак, И.А. Вознюк [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – № 2. – Т. 58. – С. 206–212.

43. Концевая, А.В. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Концевая, О.М. Драпкина, Ю.А. Баланова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – № 14. – Т. 2. – С. 156–166.

44. Котельникова, А.В. Приверженность к лечению как фактор повышения эффективности программ психологической реабилитации больных, перенесших инсульт, с использованием технологии дополненной реальности / А.В. Котельникова, А.А. Кукшина, И.И. Никишин, Е.А. Турова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – № 97. – Т. 5. – С. 31–38.

45. Котова, Е.Ю. Эпидемиология и основные факторы риска развития инсульта в г. Ульяновске (по данным регистра инсульта) / Е.Ю. Котова, В.В. Машин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 98–105.

46. Котовская, Ю.В. Приверженность, мотивация и осведомленность больных артериальной гипертензией при лечении фиксированной комбинацией периндоприла А и амлодипина (результаты исследования КОНСТАНТА) / Ю.В. Котовская, От имени врачей-участников программы КОНСТАНТА, С.В. Виллевальде, Ж.Г. Тигай // Терапевтический Архив. – 2015. – Т. 87. – № 2. – С. 64–9.

47. Кузовенкова, О.Н. Модифицируемые и генетические факторы риска у больных артериальной гипертензией в Республике Мордовия :

автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.05 / Кузовенкова О.Н. – Нижний Новгород, 2011 – 26 с.

48. Куимова, Ж.В. Влияние приверженности лечению на риск сердечно-сосудистых осложнений у больных пожилого и старческого возраста / Ж.В. Куимова // Тюменский мед. журн. – 2013. – Т. 15. – № 2. – С. 11–12.

49. Лебедев, И.А. Мозговой инсульт у представителей коренных народов севера Ханты-Мансийского автономного округа / И.А. Лебедев // Клиническая неврология. – 2011. – № 3. – С. 28–30.

50. Максимова, М.Ю. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин / М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева, А.О. Четкин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 5–11.

51. Максимова, М.Ю. Гендерные особенности отдельных факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения / М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119. – № 12–2. – С. 58–64.

52. Митяева, Е.В. Когнитивные нарушения у больных с фибрилляцией предсердий/ Е.В. Митяева, П.Р. Камчатнов, З.Х. Осмаева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – № 123. – Т. 9. – С. 1–9.

53. Никишина, В.Б. Восстановительное обучение постинсультных пациентов методом нейропроб с помощью алгоритмов компьютерного зрения / В.Б. Никишина, Е.А. Петраш, Т.В. Шутеева, И.И. Никишин // Неврологический вестник. – 2018. – № 50. – Т. 2. – С. 83–88.

54. Ощепкова, Е.В. Самоконтроль артериальной гипертонии (наблюдение 1 год) / Е.В. Ощепкова, Е.В. Цагарейшвили, А.Н. Рогоза // Системные гипертензии. – 2004. – № 2. – С. 32–37.

55. Панов, А.В. Антигипертензивные эффекты фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования/ А.В. Панов, М.З. Алугишвили, И.Т. Абесадзе [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 6. – С. 27–33

56. Паштанова, О.И. Роль информированности населения в приверженности к профилактике острых нарушений мозгового кровообращения / О.И. Паштанова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – №. 7. – Т. 7.– С. 1359–1363.

57. Плотников, Д.М. Итоги реализации мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями на территории Томской области / Д.М. Плотников, В.М. Алифирова, Д.С. Казаков, И.В. Сеницын // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 3–2. – С. 76–84.

58. Поведа, А.Г. Программы повышения приверженности пожилых больных к лекарственной терапии и их клиническая эффективность / А.Г. Поведа // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 4. – С. 131.

59. Пышкина, Л.И. Течение цереброваскулярной патологии у больных со стенозирующим поражением сонных артерий / Л.И. Пышкина А.Р. Абиева, А.Н. Ясаманова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 9 (2). – С. 24–29.

60. Пышкина, Л.И. Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями / Л.И. Пышкина, А.А. Тяжелников, А.А. Кабанов, З.К. Осмаева, П.Р. Камчатнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 8 ; вып. 2.– № 123. – С. 52–58.

61. Салдина, И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра / И.Ю. Салдина, О.А. Клочихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 9–2. – С. 13–18.

62. Сарычева, А.А. Можно ли улучшить приверженность к лечению артериальной гипертензии и дислипидемий у пациентов без клинических проявлений атеросклероза? / А.А. Сарычева, Д.В. Небиеридзе, Т.В. Камышова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – № 5. – С. 602–8.

63. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Минздрав России. – 2023.
64. Седых, Д.Ю. Предикторы прогрессирования мультифокального атеросклероза у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Д.Ю. Седых, А.Н. Казанцев, Р.С. Тарасов [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – № 5. – С. 36–44.
65. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт у больных молодого возраста / В.И. Скворцова, Е.А. Кольцова, Е.И. Кимельфельд // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. – 2009. – Т. 109. – № 10. – С. 3–14.
66. Скворцова, В.И. Сравнительный анализ факторов риска и патогенетических вариантов ишемического инсульта в молодом и пожилом возрасте / В.И. Скворцова, Е.А. Кольцова, Е.И. Кимельфельд // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – Т. 3. – С. 81–87.
67. Смирнова, М.Д. Наличие домашнего тонометра как фактор, повышающий приверженность терапии больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях. Результаты исследования ВОПРОС / М.Д. Смирнова, Е.В. Цыгарейшвили, Ф.Т. Агеев [и др.] // Системные гипертензии. – 2012. – № 4. – С. 44–49.
68. Стаховская, Л.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, В.В. Коваленко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 5. – С. 4–10.
69. Стаховская, Л.В. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, С.А. Чугунова // Consillum Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 9. – С. 8–11.
70. Суслина, З.А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2007. – Т. 1. – № 26. – С. 22–28.

71. Сухова, Д.В. Этногенеалогические аспекты церебрального инсульта в Ижевске / Д.В. Сухова, Л.В. Стаховская, А.А. Малкова, В.И. Скворцова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (прил.). – 2005. – № 15. – С. 73–78.

72. Тазартукова, А.Д. Прогнозирование отдаленных исходов мозгового инсульта / А.Д. Тазартукова, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118. – № 9–2. – С. 37–41.

73. Третьякова, Н.Н. Эпидемиология инсультов в Якутии / Н.Н. Третьякова, М.П. Гогелев, З.М. Кузьмина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. – 2003. – Т. 103. – № 9. – С. 124–125.

74. Ушакова, С.Е. Эффект терапевтического обучения а приверженность лечению / С.Е. Ушакова, А.В. Концевая, О.В. Княжевская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 32–35.

75. Фрис, Я.Е. Информированность населения о факторах риска сосудистых заболеваний головного мозга и клинических проявлений инсульта / Я.Е. Фрис, Л.А. Шелякина, П.Р. Камчатнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 3–12.

76. Фрис, Я.Е. Информированность пациентов неврологических отделений о факторах риска и симптомах инсульта / Я.Е. Фрис, П.Р. Камчатнов // Клиницист. – 2012. – № 2. – С. 27–36.

77. Фрис, Я.Е. Изучение осведомленности населения Москвы о факторах риска и клинических проявлениях инсульта : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Я.Е. Фрис. Москва, 2013.

78. Чазова, И.Е. Обучение и самообразование пациента – важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению / И.Е. Чазова, Ф.Т. Агеев, Т.В. Фофанова [и др.] // Системные гипертензии. 2014. – № 3. – С. 7–10.

79. Харакоз, О.С. Первые результаты Регистра инсульта в Краснодаре / О.С. Харакоз, С.Г. Канорский, И.С. Щелчкова, Н.В. Кижватова // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. – Москва : МедиаСфера. – 2001. – № 2. – С. 26–30.

80. Число умерших по основным классам причин смерти. Демография. Федеральная служба государственной статистики. Ссылка активна на 10.05.23. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781#>

81. Чичкова, М.А. Прогнозирование развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца./ М.А. Чичкова, О.С. Козлова, И.В. Житарева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2020. – Т. 15. – № 1. – С. 107–113.

82. Шпрах, В.В., Варианты клинического течения острого периода ишемического инсульта у пациентов молодого и среднего возраста / В.В. Шпрах, Э.Г. Болотова, И.М. Михалевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 8 (2). – С. 32–36.

83. Щелчкова, И.С. Эпидемиология инсульта в Краснодаре (по данным Регистра) : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / И.С. Щелчкова. – Москва, 2001. – 118 с.

84. Центр демографических исследований Российской экономической школы. Коэффициенты смертности по возрасту и полу. Россия и регионы, однолетние возрастные группы, 2015–2021 гг. Ссылка активна на 10.05.23. – [https://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr\\_indicat/data](https://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data)

85. Юсупова, М.М. Медико-социальные аспекты заболеваемости инсультом населения Чеченской Республики : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / М.М. Юсупова. – Москва, 2011

86. Юсупова, М.М. Социальные факторы риска инсульта (По материалам Чеченской Республики) / М.М. Юсупова. – Москва : ИД Научное обозрение, 2015.

87. Abu-Odah, H. Risk Factors of Stroke in Patients Admitted in European Gaza Hospital, Gaza Strip: A Case Control Study in Medical Unit Setting / H. Abu-Odah, Y. Abed, B. Abu-Hamad // J. Neurol. Disord. Stroke. – 2014. – Vol. 2(3). – P. 1073.

88. Adams, H. P. Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke : A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke / H.P. Adams, T.G. Brott, A.J. Furlan [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 5. – P. 1167–1174.
89. Adeyemi-Benson, O.S. Differences in Nutrient Intake and Diet Quality among Non-Hispanic Black Adults by Place of Birth and Length of Time in the United States / O.S. Adeyemi-Benson, A.M. Roehll, E. Flores, C. Singleton. // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15. – N 16. – P. 3644.
90. Afolayan, T. Mobile phone usage in rural communities in Kwara state / T. Afolayan, F. Ehikhamenor, V. Mejabi [et al.]. –Nigeria, 2015. – Vol. 2015. – P. 1–11.
91. Aguirre, A. Stroke management and outcomes in low-income and lower-middle-income countries: a meta-analysis of 8535 patients / A. Aguirre, J. Rogers, T. Reardon // *J Neurosurg*. – 2023 ; Mar 31. – Vol. 139. – № 4. – P. 1042–1051.
92. Alharbi, M. Adherence to Statin Among Diabetic Patients in Diabetic Centers in Qassim Region, Saudi Arabia / M. Alharbi, S. Alnasyan, G. Almazroa, F. Aldakheel // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 10. – P. 46742.
93. Al Shaikh, S. Predictive factors of non-adherence to secondary preventative medication after stroke or transient ischaemic attack : a systematic review and meta-analyses / S. Al Shaikh, T. Quinn, W. Dunn, M. Walters // *Eur Stroke J*. – 2016. – Vol. 1. – P. 65–75.
94. Ambawatte, S. Ischemic Stroke Subtypes: Socio-demographic Factors, Risk Factors, and Outcomes in Southern Sri Lanka. / S. Ambawatte, D. Weerathunga, A. Dissanayake, S. Somaratne // *Ethn Dis*. – 2021. – Vol. 31(4). – P. 509–518.
95. Arulogun, O. Experience of using an interdisciplinary task force to develop a culturally sensitive multipronged tool to improve stroke outcomes in Nigeria / O. Arulogun, S. Hurst, M. Owolabi [et al.] // *eNeurologicalSci*. – 2016. – Vol. 4. – P. 10–14.

96. Ataro, B. Compliance With Guidelines of Hypertension Management, and Associated Factors Among the Health Practitioners / B. Ataro, G. Mulatu, D. Mengistu // *Inquiry*. – 2023. – Vol. 60. – P.469580231216400.
97. Aubeeluck, E. The impact of pharmacy care and motivational interviewing on improving medication adherence in patients with cardiovascular diseases: a systematic review of randomised controlled trials / E. Aubeeluck, S. Al-Arkee, K. Finlay, Z. Jalal // *The Int J Clin Pract*. – 2021. – Vol. 75. – № 11. – P. 112–119.
98. Bentzel, S. Long-term secondary prevention and outcome following acute coronary syndrome: Real-world results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD) / S. Bentzel, C. Ljungman, P. Hjerpe [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2023. – Vol. 45. – № 6. – P. 78–81.
99. Blue, L. Effects of the Million Hearts Model on Myocardial Infarctions, Strokes, and Medicare Spending: A Randomized Clinical Trial / L. Blue, K. Kranker, A. Markovitz [et al.] // *JAMA*. – 2023. – Vol. 330. – № 15. – P. 1437–1447.
100. Boot, E. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective / E. Boot, M.S. Ekker, J. Putaala [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psych*. – 2020. – Vol. 91(4). – P. 411–417. – doi: 10.1136/jnnp-2019-322424
101. Bos, D. Intracranial carotid artery atherosclerosis. Prevalence and risk factors in the general population / D. Bos, M.J.M. van der Rijk, T.E.A. Geeraedts, [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – № 6. – P. 1878–1884.
102. Braun, L. Life-saving medications: the urgent need for guideline adherence and patient acceptance / L. Braun // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol. 8. – № 7. – P. e012348.
103. Calicchio, F. Stroke in mitral valve prolapse: risk factors and left atrial function in cryptogenic versus non-cryptogenic ischemic subtypes / F. Calicchio, L. Lim, D. Cross [et al.] // *Front Neurol*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1058697. – doi:10.3389/fneur.2023.1058697
104. Cao, C. Secondary stroke risk reduction in black adults: a systematic review / C. Cao, N. Jain, E. Lu [et al.] // *J Racial Ethn Health Disp*. – 2022. – Vol. 31. – P. 13–19.

105. Capirossi, C. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke./ C. Capirossi, A. Laiso, L. Renieri, F. Capasso //Eur J Radiol Open. – 2023, Oct 10. – Vol. 11. – P. 100527.
106. Chen, L. Bacterial pneumonia following acute ischemic stroke. / L. Chen, C. Chang, L. Hsu //J Chin Med Assoc. – 2013. – Vol. 76. – P. 78–82.
107. Chen, C. Trends and ethnic differences in stroke recurrence and mortality in a bi-ethnic population, 2000–2019 : a novel application of an illness-death model / C. Chen, K. He, L. Morgenstern, X. Shi //Ann Epidemiol. – 2023, Apr 11. – Vol. S1047–2797(23). – P. 00063–7.
108. Chen, C. Association between gender and stroke recurrence in ischemic stroke patients with high-grade carotid artery stenosis / C. Chen, W. Weng, C. Wu, W. Huang //J Clin Neurosci. – 2019. –Vol. 67. – P. 62–67.
109. Chien, K. Constructing the prediction model for the risk of stroke in a Chinese population : report from a cohort study in Taiwan / K. Chien, T. Su, H. Hsu [et al.] // Ann Epidemiol. – 2010. – Vol. 41. – P. 1858–1864.
110. Chien, K.L. Apolipoprotein a- and b and stroke events in a community-based cohort in Taiwan: Report of the Chin-Shan Community Cardiovascular study / K.L. Chien, F.C. Sung, H.C. Hsu [et al.] // Stroke. – 2012. – Vol. 33. – P. 39–44.
111. Chin, J.H. Stroke in sub-saharan Africa: an urgent call for prevention / J.H. Chin //Neurology. – 2012. – Vol. 78. – № 13. – P. 1007–1012.
112. Chung, H. Ethnic Differences in the Association Between Age at Natural Menopause and Risk of Type 2 Diabetes Among Postmenopausal Women : A Pooled Analysis of Individual Data From 13 Cohort Studies / H. Chung, A. Dobson, K. Hayashi [et al.] // Diabetes Care. – 2023. – Vol. 46. – № 11. – P. 2024–2034.
113. Cruz-Góngora, V. Trends in the burden of stroke in Mexico : A national and subnational analysis of the global burden of disease 1990–2019 / V. Cruz-Góngora, E. Chiquete, H. Gómez-Dantés // Lancet Reg Health Am. – 2022, Feb 22. – Vol. 10. – P. 100204.
114. de Andrade, J. Predictors of congruency between clinical and radiographic Oxfordshire Community Stroke Project Classification subtypes / de

Andrade J., Mohr J., Lima F. [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2023. – Vol. 115. – P. 47–52. – doi:10.1016/j.jocn.2023.07.015

115. Den Ruijter, H. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction : a meta-analysis / H. Den Ruijter, S. Peters, T. Anderson [et al.] // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308. – P. 796–803.

116. Donkor, ES. Stroke in the 21(st) century : a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life / E.S. Donkor // *Stroke Res Treat.* – 2018. – № 2018. – C. 3238165.

117. Doughty, K.N. Lifestyle medicine and the management of cardiovascular disease / K.N. Doughty, N.X. Del Pilar, A. Audette, D. Katz // *Curr Cardiol Rep.* – 2017. – V. 19. – №. 11. – P. 116

118. Duffy, E. Communication approaches to enhance patient motivation and adherence in cardiovascular disease prevention / E. Duffy, D. Ashen, R. Blumenthal // *ClinCardiol.* – 2021. – V. 44. – № 9. – P. 1199–1207.

119. Duncan, G. Optimal indicators of socioeconomic status for health research / G. Duncan, M. Daly, P. McDonough, D. Williams // *Am J Public Health.* – 2002. – V. 92. – № 7. – P. 151–1157.

120. Dzierwa, K. One-day, sequential carotid artery stenting followed by cardiac surgery in patients with severe carotid and cardiac disease. / K. Dzierwa, J. Piatek, P. Paluszek [et al.] // *Vasc Med.* – 2019. – V.24. – № 5.–P.431–438.

121. Fang, J. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of stroke – United States, 2006–2010 / J. Fang, K. Shaw, M. George // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2012. – V. 61. – № 20. – P. 379–382.

122. Feigin, V. Stroke epidemiology : a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century / V. Feigin, C. Lawes, D. Bennett, C. Anderson // *The Lancet Neurology.* – 2003. – V. 2. – № 1. – P. 43–53.

123. Feigin, V.L. Global burden of stroke / V.L. Feigin, B. Norrving, G.A. Mensah // *Circ Res.* – 2017. – № 120 (3). – C. 439–448.

124. Feigin, V.L. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study

2019 / V.L. Feigin, B.A. Stark, C.O. Johnson // *Lancet Neurol.* – 2021. – Vol. 20. – № 10. – P. 1–26.

125. Feigin, VL. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019 : a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. / V.L. Feigin, B.A. Stark, C.O. Johnson [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2021. – Vol. 20. – № 10. – P. 795–820.

126. Galobardes, B. Indicators of socioeconomic position (part 1) / B. Galobardes, M. Shaw, D. Lawlor // *J Epidemiol Community Health.* – 2006. – Vol. 60. – № 1. – P. 7–12.

127. Hackam, D. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke : a quantitative modeling study / D. Hackam, J. Spence // *Stroke.* – 2007. – № 38. – Vol. 6. – P. 1881–1885.

128. Hagerman, C. Implementation intentions to reduce smoking : a systematic review of the literature / C. Hagerman, R. Hoffman, S. Vaylay, T. Dodge // *Nicotine Tob Res.* – 2021. – № 23. – Vol. 7. – P.1085-1093.

129. Hooper, L. Reduced or modified dietary fat for prevention of cardiovascular disease / L. Hooper, C.D. Summerbell, J.P. Higgins [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010 : CD002137.

130. Garcia, R.M. Ethnicity, Race, and Postoperative Stroke Risk Among 53,593 Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis Undergoing Revascularization / R.M. Garcia, S. Yoon, T. Cage [et al.] // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 108. – P. 246–253.

131. Genkel, V.V. Prognostic Significance of Carotid and Lower Extremity Artery Stenosis in Patients With High and Very High Cardiovascular Risk / V.V. Genkel, A.S. Kuznetsova, E.V. Lebedev, A.O. Salashenko // *Kardiologiya.* – 2023. – Vol. 63. – № 9. – P. 38–44.

132. Han, S. Prevalence and distribution of lacunar stroke in China : a cross-sectional study using self-reported survey data / S. Han, D. Sun, B. Jiang [et al.] // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12. – № 12. – P. e063520. – doi:10.1136/bmjopen-2022-063520

133. Jauch, E. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / E. Jauch, J. Saver, H. Adams [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P. 870–947.

134. Johnston, S. Global variation in stroke burden and mortality : estimates from monitoring, surveillance, and modelling / S. Johnston, S. Mendis, C. Mathers. // *Lancet Neurol*. – 2015. – № 13. – P. 56–59.

135. Joundi, R. Association of co-morbidity with acute stroke mortality by age and time since stroke : a population-based study / R. Joundi, J. King, J. Stang [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2023. – Vol. 32. – № 8. – P. 107236.

136. Kaddumukasa, M. Feasibility study of a targeted self-management intervention for reducing stroke risk factors in a high-risk population in Uganda / M. Kaddumukasa, J. Nakibuuka, L. Mugenyi [et al.] // *J Neurol Sci*. – 2018. – № 386. – P. 23–28.

137. Kaddumukasa, M. Evidence-Supported Interventions for Reducing Secondary Stroke Risk in Sub-Saharan Africa : a Systematic Review / M. Kaddumukasa, A. Edwards, J. Najjuma [et al.] // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2023. – Vol. 19. – P. 2597–2606.

138. Kalkonde, Y. Surveillance of stroke: a South-East Asia Region (SEAR) perspective / Y. Kalkonde, S. Rangamani, N. Suwanwela [et al.] // *Lancet Reg Health Southeast Asia*. – 2023. – Vol. 17. – P. 100286.

139. Keshner, E. Tracking the evolution of virtual reality applications to rehabilitation as a field of study / E. Keshner, P. Weiss, D. Geifman, D. Raban // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 16 – № 1. – P. 76–91.

140. Khan, F. Gender differences in risk factors, clinical presentation, and outcome of stroke : a secondary analysis of previous hospital-based study in Qatar / F. Khan, A. Ibrahim // *Libyan J Med Sci*. – 2018. – Vol. 2. – № 2. – P. 51–55.

141. Kimball, M. Race and income disparity in ischemic stroke care: nationwide inpatient sample database, 2002 to 2008. / M. Kimball, D. Neal, M. Waters, B. Hoh // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2014. – Vol. 23. – P. 17-24.

142. Kumar, M.A Study on the Clinical Profiles of Patients With Cerebrovascular Accident (Stroke) in a Tertiary Care Hospital in Jharkhand / M. Kumar, A. Kumar, U. Saroj, R. Kumar // *Cureus*. – 2023, Mar 9. – Vol. 15. – № 3. – P. e35919.
143. Lan, L. Medical behaviours and medication adherence of older hypertensive patients in different medical insurance programs in Beijing, China : a cross-sectional study / L. Lan, P. Hai, J. Luo, R. Li // *BMC Geriatr*. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 878.
144. Lee, H. Effect of adherence to antihypertensive medication on stroke incidence in patients with hypertension : a population-based retrospective cohort study / H. Lee, S. Jang, E. Park // *BMJ Open*. – 2017. – Vol. 7. – P. e014486.
145. Lee, D. Demographic, social and geographic factors associated with glycaemic control among US Veterans with new onset type 2 diabetes : a retrospective cohort study / D. Lee, S. Orstad, R. Kanchi [et al.] // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13. – № 10. – P. e075599.
146. Leifheit, E. Outcomes after ischemic stroke for dual-eligible Medicare-Medicaid beneficiaries in the United States / E. Leifheit, Y. Wang, L. Goldstein, J. Lichtman // *PLoS One*. – 2023. – Vol. 18. – № 10. – P. e0292546.
147. Lee, W. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk or diagnosed with cardiovascular diseases: a systematic review / W. Lee, K. Choi, R. Yum [et al.] // *Int J Nurs Stud*. – 2016. – Vol. 53. – P. 331–341.
148. Lennon, O. Lifestyle interventions for secondary disease prevention in stroke and transient ischaemic attack : a systematic review / O. Lennon, R. Galvin, K. Smith [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2014. – Vol. 21. – № 8. – P. 1026–1039.
149. Li, J. Trends in the incidence of stroke and its subtypes from 1963 to 2018 in Japanese urban and rural communities : The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) / J. Li, H. Imano, A. Kitamura [et al.] // *Int J Stroke*. – 2023. – Vol. 18. – № 6. – P. 657–662.

150. Lindberg, M. Combining education and income into a socioeconomic position score for use in studies of health inequalities / M. Lindberg, G. Chen, J. Olsen, B. Abelsen // *BMC Public Health*. – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 969–975.
151. Lindmark, A. Mediation Analyses of the Mechanisms by Which Socioeconomic Status, Comorbidity, Stroke Severity, and Acute Care Influence Stroke Outcome / A. Lindmark, M. Eriksson, D. Darehed // *Neurology*. – 2023. – №. 101. – P. e2345–e2354.
152. Lindson-Hawley, N. Motivational interviewing for smoking cessation / N. Lindson-Hawley, T. Thompson, R. Begh // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 2. – № 3. – P. CD006936
153. Lozano, R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P. 2095–2128. – doi: 10.1016/ S0140-6736(12)61728-0
154. Luzzi, A. Two-year adherence to a stroke prevention program in a Latin American cohort (P5.142) / A. Luzzi, C. Alonzo, L. Brescacin, M. Zurru // *Neurology*. – 2015. – Vol. 84. – P. 34–41.
155. Mensah, G.A. Decline in cardiovascular mortality : possible causes and implications. / G.A. Mensah, G.S. Wei, P.D. Sorlie [et al.] // *Circ Res*. – 2017. – Vol. 120.–№. 2. – P. 366–380.
156. Mensah, G. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022 / G. Mensah, V. Fuster, C. Murray // *J Am Coll Cardiol*. – 2023. – Vol. 82. – № 25. – P. 2350–2473. – doi:10.1016/j.jacc.2023.11.007
157. Mensah, G.A. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022 /G.A. Mensah, V. Fuster, C. Murray, G.A. Roth, [et al.] / *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators //J. Am. Coll Cardiol*. – 2023. – Vol. 82. – № 25. – P. 2350–2473.
158. Mifsud, L. Motivational interviewing to support modifiable risk factor change in individuals at increased risk of cardiovascular disease: a systematic review

and meta-analysis / L. Mifsud, J. Galea, J. Garside [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – № 11. – P. e0241193.

159. Miller, W. Meeting in the middle: motivational interviewing and self-determination theory / W. Miller, S. Rollnick // Int J Behav Nutr Phys Act. – 2012. – Vol. 9. – P. 25–34.

160. Moreno, A. A systematic review of the use of virtual reality and its effects on cognition in individuals with neurocognitive disorders / A. Moreno, K. Wall, K. Thangavelu, L. Craven // Alzheimers Dement (NY). – 2019. – Vol. 5. – P. 834–850.

161. Morovatdar, N. Secular trends of ischaemic heart disease, stroke, and dementia in high-income countries from 1990 to 2017 : the Global Burden of Disease Study 2017 / N. Morovatdar, A. Avan, M. Azarpazhooh [et al.] // Neurol Sci. – 2022. – Vol. 43. – № 1. – P. 255–264.

162. Murray, C.J. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / C.J. Murray, T. Vos, R. Lozano [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 2197–2223.

163. Namale, G. Risk factors for hemorrhagic and ischemic stroke in sub-saharan Africa / G. Namale, O. Kamacooko, A. Kinengyere [et al.] // J Trop Med. – 2018. – Vol. 2018. – P. 4650851.

164. Navar, A. Patient-perceived versus actual risk of cardiovascular disease and associated willingness to consider and use prevention therapy / A. Navar, T. Wang, S. Li // Circ: Cardiovasc Qual Outcomes. – 2021. – Vol. 14. – № 1. – P. e006548.

165. Noor, S. Stroke Subtype Among Individuals With Chronic Kidney Disease / S. Noor, S. Bota, A. Clarke [et al.] // Can J Kidney Health Dis. – 2023. – Vol. 10. – P. 20543581231203046.

166. Olaiya, M. Long-term unmet needs and associated factors in stroke or TIA survivors: an observational study / M. Olaiya, D. Cadilhac, J. Kim, M. Nelson // Neurology. – 2017. – Vol. 89. – P. 68–75.

167. Ostergaard, K. Long-term use of antiplatelet drugs by stroke patients : a follow-up study based on prescription register data / K. Ostergaard, J. Hallas, S. Bak, R. Christensen // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2012. – Vol. 68. – P. 1631–1637.

168. Owolabi, M. Randomized trial of an intervention to improve blood pressure control in stroke survivors. Randomized trial of an intervention to improve blood pressure control in stroke survivors / M. Owolabi, M. Gebregziabher, R. Akinyemi [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2019. – Vol. 12 – № 12. – P. e005904.

169. Palipudi, K. Methodology of the global adult tobacco survey – 2008–2010 / K. Palipudi, J. Morton, J. Hsia [et al.] // *Global Health Promo.* – 2013. – Vol. 23 (2\_suppl). – P. 3–23.

170. Pandian, J. Public awareness of warning symptoms, risk factors, and treatment of stroke in northwest India. / J.D. Pandian, A. Jaison, S.S. Deepak, G. Kalra, // *Stroke.* – 2005, Mar. – Vol. 36. – № 3. – C. 644–648.

171. Park, J. Relationship of functional disability after a recent stroke with recurrent stroke risk / J. Park, B. Ovbiagele // *Eur J Neurol.* – 2016. – Vol. 23. – P. 361–367.

172. Pega, F. Global, regional and national burden of disease attributable to 19 selected occupational risk factors for 183 countries, 2000–2016 : a systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury / F. Pega, H. Hamzaoui, B. Náfrádi, N. Momen // *S cand J Work Environ Health.* – 2022. – Vol. 48. – № 2. – P. 158–168.

173. Penton, A. Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Stenosis Based on Duplex Ultrasound Alone Achieves Equivalent Perioperative and Long-Term Outcomes Relative to Advanced Imaging Based Endarterectomy / A. Penton, M. Driscoll, R. Li, M. DeJong // *Ann Vasc Surg.* – 2023. – Vol. S0890–5096. – № 23. – P. 00522–8.

174. Poledník, I. Risk of a coronary event in patients after ischemic stroke or transient ischemic attack / I. Poledník, J. Sulzenko, P. Widimsky // *Anatol J Cardiol.* – 2021. – № 25. – Vol. 3. – P. 152–155.

175. Pradhan, B. The alcohol use disorders identification test (AUDIT): validation of a Nepali version for the detection of alcohol use disorders and hazardous drinking in medical settings / B. Pradhan, F. Chappuis, D. Baral [et al.] // *Subst Abuse Treat Prev Policy*. – 2012. – № 7. – Vol. 1. – P. 42–49.
176. Poudel, N. Motivational interviewing as a strategy to impact outcomes in heart failure patients : a systematic review / N. Poudel, J. Kavookjian, M. Scalse // *Patient-Centered Outcomes Res*. – 2020. – № 13. – Vol. 1. – P. 43–55.
177. Pu, L. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030 / L. Pu, L. Wang, R. Zhang, [et al.] // *Stroke*. – 2023, May. – № 1354. – Vol. 5. – P. 1330–1339.
178. Rimmer, J. Effects of a short-term health promotion intervention for a predominantly African-American group of stroke survivors / J. Rimmer, C. Braunschweig, K. Silverman [et al.] // *Am J Prev Med*. – 2000. – Vol. 18. – № 4. – P. 332–338.
179. Roger, V.L. Heart disease and stroke statistics–2011 update : report from the American Heart Association. / V.L. Roger, A.S. Go, D.V. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – № 4. – P. e18–e209.
180. Rohde, D. Cognitive impairment and medication adherence post-stroke : a five-year follow-up of the ASPIRE-S cohort / D. Rohde, E. Gaynor, M. Large [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14. – P. e0223997.
181. Rohde, D. Does cognitive impairment impact adherence? A systematic review and meta-analysis of the association between cognitive impairment and medication non-adherence in stroke / D. Rohde, N. Merriman, F. Doyle [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12. – P. e0189339.
182. Sakakibara, B. A systematic review and meta-analysis on self-management for improving risk factor control in stroke patients / B. Sakakibara, A. Kim, J. Eng // *Int J Behav Med*. – 2017. – Vol. 24. – № 1. – P. 42–53.
183. Salvo, M. Motivational interviewing for medication adherence / M. Salvo, M. Cannon-Breland // *J Am Pharm Assoc*. – 2015. – Vol. 55. – № 4. – P. e354–e363.

184. Sarfo, F. PINGS (Phone-Based Intervention Under Nurse Guidance After Stroke) : interim results of a pilot randomized controlled trial / F. Sarfo, F. Treiber, M. Gebregziabher [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49. – № 1. – P. 236–239.
185. Sarfo, F. Phone-based intervention for blood pressure control among Ghanaian stroke survivors: a pilot randomized controlled trial. / F. Sarfo, F. Treiber, M. Gebregziabher [et al.] // *Int J Stroke*. – 2019. – Vol. 14. – № 6. – P. 630–638.
186. Shani, S. Facilitators and barriers to medication adherence among stroke survivors in India / S. Shani, P. Sylaja, P. Sankara Sarma, K. Raman // *J Clin Neurosci*. – 2021. – Vol. 88. – P. 185–190.
187. Shi, Y. Impact of Smoke-Free Legislation on Acute Myocardial Infarction and Subtypes of Stroke Incidence in Shenzhen, China, 2012–2016 : An Interrupted Time Series Analysis / Y. Shi, J. Xiong, L. Liu, Z. Zhao // *Biomed Environ Sci*. – 2023. – Vol. 36. – № 6. – P. 527–536. – doi:10.3967/bes2023.064
188. Silva, M. Impact of implementation intentions on physical activity practice in adults : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / M. Silva, T. São-João, V. Brizon, D. Franco // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13. – № 11. – P. e0206294.
189. Skvortsova, A. Increasing the effectiveness of a physical activity smartphone intervention with positive suggestions : randomized controlled trial / A. Skvortsova, T. Cohen Rodrigues, D. de Buissonjé // *J Med Internet Res*. – 2022. – Vol. 24. – № 3. – P. e32130.
190. Steffen, L.M. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke : The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / L.M. Steffen, D.R. Jacobs Jr., J. Stevens [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr*. – 2003. – Vol. 78. – P. 383–390.
191. Tell, G.S. Dietary fat intake and carotid artery wall thickness : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / G.S. Tell, G.W. Evans, A.R. Folsom [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 1994. – Vol. 139. – № 10. – P. 979–989. – doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116947

192. Thompson, D. Motivational interviewing: a useful approach to improving cardio-vascular health? / D. Thompson, S. Chair, S. Chan [et al.] // *J Clin Nurs.* – 2011. – Vol. 20. – № 9–10. – P. 1236–1244.
193. Truelsen, T. Stroke incidence studies in Africa/ T. Truelsen // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9.–№ 8. – P. 755–757. – doi: 10.1016/S1474-4422(10)70161-7
194. Tsai, C. Epidemiology of stroke and its subtypes in the Chinese against the white population. / C. Tsai // *Neurology.* – 2013. – Vol. 81. – № 3. – P. 264–272.
195. Ullberg, T. Associations between ischemic stroke follow-up, socioeconomic status, and adherence to secondary preventive drugs in southern Sweden: observations from the Swedish stroke register (Riksstroke) / T. Ullberg, E. Glader, E. Zia, J. Petersson // *Neuroepidemiology.* – 2017. – Vol. 48. – P. 32–38.
196. US Census Bureau. Population projections program, population division, US Census Bureau, Washington, DC : 20233, 2002. – Available at: <https://www.census.gov/population/www/documentation/twps0067/twps0067.pdf> – Accessed June 25, 2020
197. Zavodni, A.E. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / A.E. Zavodni, B.A. Wasserman, R.L. McClelland [et al.] // *Radiology.* 2014. – Vol. 271. – № 2. – P. 381–389. – doi:10.1148/radiol.14131020
198. Zhang, Y. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk / Y. Zhang, J. Tuomilehto, P. Jousilahti, Y [et al.] // *Stroke* – 2012. – Vol. 43. – № 6. – P. 1768–1774.
199. Verdecchia, P. Influence of blood pressure reduction on composite cardiovascular endpoints in clinical trials / P. Verdecchia, G. Gentile, F. Angeli [et al.] // *J Hypertens.* – 2010. – Vol. 28. – № 7. – P. 1356–1365.
200. Vilà, I. Reducing fat intake using implementation intentions : a meta-analytic review / I. Vilà, I. Carrero, R. Redondo // *Br J Health Psychol.* – 2017. – Vol. 22. – № 2. – P. 281–294.

201. Visseren, F. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. Visseren, F. Mach, Y. Smulders // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42. – № 34. – P. 3227–3337.
202. Wang, S. Socioeconomic status predicts the risk of stroke death : a systematic review and meta-analysis / S. Wang, H. Zhai, L. Wei, B. Shen // *Prev Med Rep.* – 2020. – Vol. 19. – P. 101124
203. Wang, G. A meta-analysis of the effects of mental contrasting with implementation intentions on goal attainment / G. Wang, Y. Wang, X. Gai // *Front Psychol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 565202.
204. Webster, R. Perceptions of risk: understanding cardiovascular disease / R. Webster, E. Heeley // *Risk Manag Healthc Policy.* – 2010. – Vol. 3. – P. 49–60.
205. WHO launches its Global Action Plan for brain health. *Lancet Neurol.* – 2022. – Vol. 21. – № 8. – P. 671.
206. Xu, J. Patterns and predictors of antihypertensive medication used 1 year after ischemic stroke or TIA in urban China / J. Xu // *Patient preference and adherence.* – 2013. – № 7. – P. 71–78.
207. Zhang, X. High-risk population and factors of stroke has changed among middle-aged and elderly Chinese-Evidence from 1989 to 2015. / X. Zhang, J. Dai, W. Li, Y. Yang // *Front Public Health.* – 2023 Mar 3. – Vol. 11. – P. 1090298.
208. Zhang, J. Global, regional, and national burden of ischemic stroke attributed to high low-density lipoprotein cholesterol, 1990–2019 : A decomposition analysis and age-period-cohort analysis / J. Zhang, S. Zhu, C. Liu, Y. Hu // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2023, Oct 27. – Vol. 271. – P. 678X231211448.
209. Zhou, T. Disability Status and Secondary Prevention Among Survivors of Stroke : A Cross-Sectional Analysis of the 2011 to 2018 National Health and Nutrition Examination Survey / T. Zhou, A. de Havenon, K. Sheth, J. Ross // *J Am Heart Assoc.* – 2023. – Vol. 12. – № 23. – P. e030869. – doi:10.1161/JAHA.123.030869