

ПИЗОВ НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ФАКТОРЫ РИСКА, МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН 18-50 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОДТИПАМИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ярославль – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Баранова Наталия Сергеевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук, профессор

Савин Алексей Алексеевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 202__ года в _____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.13 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр.6) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В настоящее время инсульт остается одной из ведущих медико-социальных проблем современной медицины как во всем мире, так и в Российской Федерации (РФ). Инсульт является второй по значимости причиной смерти во всем мире после ишемической болезни сердца (ИБС) [Пирадов М.А. и соавт., 2018, Гусев Е.И. и соавт., 2014] и наиболее распространенной причиной инвалидности во всем мире [Haupt M. и соавт., 2023]. В РФ в 2022 г. смертность от сосудистых заболеваний головного мозга (коды МКБ 10 — I60 — I69) составила 169,7/100 тыс., в том числе в трудоспособном возрасте 31,9/100 тыс. [Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., 2024]. В РФ ежегодно выявляют до полумиллиона новых случаев инсультов, среди которых 2/3 приходится на ишемический инсульт (ИИ) [Бойцов С.А. и соавт., 2022]. За последние два десятилетия заболеваемость ИИ выросла среди молодых людей [Hussain A. и соавт., 2021]. Несмотря на то, что частота ИИ увеличивается с возрастом, по оценкам, от 10% до 20% этих случаев приходится на людей в возрасте от 18 до 50 лет [Boot E. и соавт., 2020]. Инсульт среди молодых взрослых становится глобальной проблемой, поскольку, по оценкам, 3,6 миллиона молодых людей ежегодно страдают от ИИ [Zhao J. и соавт., 2023].

В РФ отмечена высокая распространенность факторов риска цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) среди лиц трудоспособного возраста [Гнедовская Е.В. и соавт., 2016, Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю., 2022]. Рост числа ИИ у молодых взрослых происходит параллельно с увеличением традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и курение табака, а также употребление алкоголя [Hussain A. и соавт., 2021]. В ряде исследований продемонстрировано преобладание у мужчин таких факторов риска, как дислипидемия, курение, АГ, ИБС, злоупотребление алкоголем [Boot E. и соавт., 2020, Schwarzwald A. и соавт., 2023]. У мужчин, в том числе в возрасте 18-50 лет, основными причинами ИИ служат атеросклероз крупных сосудов и заболевания мелких сосудов, и их частота увеличивается с возрастом пациентов [Tang M. и соавт., 2020, Aparicio H.J. и соавт., 2019]. В исследованиях подтипов ИИ у молодых взрослых сообщалось о несколько более высокой распространенности кардиоэмболического инсульта [George M.G., 2020].

В последнее десятилетие половые различия в эпидемиологии инсульта, факторах риска, лечении и исходе исследуются все чаще, и в настоящее время имеется достаточно доказательств того, что патофизиология инсульта зависит от пола. В недавно опубликованных исследованиях ИИ у людей в возрасте 18-50 лет обнаружено глобальное преобладание мужчин [Tang M. и соавт., 2020]. Показано, что инсульт чаще развивается у мужчин, и что первый инсульт у мужчин случается раньше, чем у женщин [Appelros P. и соавт., 2020]. В российской популяции молодых взрослых (18-44 года) с ИИ доля мужчин составила 57,8% [Гусев В.В. и соавт., 2022].

Развитие повторного ИИ ведет к более обширным поражениям головного мозга, более выраженным физическим и когнитивным нарушениям, ухудшает социальный прогноз. Наиболее часто повторный ИИ встречался при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах

инсульта, а более низкая частота повторных эпизодов отмечена при лакунарном инсульте [Kolmos M. и соавт., 2021]. Пациенты в возрасте 50 лет и младше также подвержены высокому риску рецидива ИИ – от 3,4% до 13-14% и даже до 36,2% [Divišová P. И соавт., 2020, Mustanoja S. и соавт., 2016, Yuan K. И соавт., 2020, M'barek L. И соавт., 2021].

Появляется все больше доказательств того, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет решающую роль в развитии различных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ИИ [Tuttolomondo A. и соавт., 2020, Benincasa G. и соавт., 2022]. ЭД является не только отличительной чертой ССЗ, но и, как было показано, предсказывает будущие неблагоприятные ССЗ, такие как смерть от ССЗ, инфаркт миокарда и инсульт [Khan A.A. и соавт., 2020].

Таким образом, актуальным становится определение факторов риска и их взаимосвязей с выделением наиболее значимых факторов, оказывающих существенное влияние на развитие атеротромботического, лакунарного и кардиоэмболического инсультов, а также оценка и значение эндотелиальной дисфункции в развитии различных подтипов ИИ у мужчин 18-50 лет.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время существует множество исследований, посвященных изучению острых нарушений мозгового кровообращения у лиц старшей возрастной группы. При этом число работ, рассматривающих особенности развития и течения инсультов у мужчин в возрасте 18-50 лет, ограничено. В частности, недостаточно данных о состоянии функции эндотелия (на основании лабораторной и инструментальной ее оценки) у мужчин данного возраста с различными патогенетическими подтипами ишемического инсульта, что и определило актуальность, а также цель и задачи проведенного исследования.

Цель исследования

Выявить наиболее значимые факторы риска и оценить состояние липидного обмена, системы гемостаза и функции эндотелия сосудов у мужчин в возрасте 18-50 лет с различными подтипами ИИ.

Задачи

1. Оценить и сопоставить распространенность основных факторов риска развития ИИ у мужчин в возрасте 18-50 лет с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим подтипами.
2. Изучить факторы риска, особенности клинических проявлений и исходов, у мужчин 18-50 лет в зависимости от патогенетического подтипа ИИ при первичных и повторных инсультах, и в различные возрастные периоды.
3. Оценить основные биохимические показатели липидного профиля, гемостаза, функции эндотелия, маркеры воспаления у мужчин в возрасте 18-50 лет с различными патогенетическими подтипами ИИ, а также при первичных и повторных инсультах и в зависимости от возраста больных.
4. Охарактеризовать ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции у мужчин 18-50 лет с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим подтипами инсультов.

5. Выявить прогностически наиболее неблагоприятные сочетания факторов риска и отклонений лабораторных показателей у мужчин с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим инсультами в возрасте 18-50 лет для определения подходов по персонализированной профилактике у этой категории лиц.

Научная новизна исследования

Уточнена частота встречаемости основных факторы риска развития атеротромботического, лакунарного и кардиоэмболического подтипов ИИ у мужчин в возрасте 18-50 лет.

Впервые на российской популяции выявлены прогностически наиболее значимые сочетания факторов риска при различных патогенетических подтипах ИИ у мужчин в возрасте 18-50 лет.

Впервые в РФ проведено комплексное исследование лабораторных показателей липидного профиля, гемостаза, воспаления, функции эндотелия и ультразвуковых маркеров эндотелиальной дисфункции у мужчин 18-50 лет при различных подтипах ИИ.

Установлена связь факторов риска, отклонений лабораторных показателей и ультразвуковых маркеров эндотелиальной дисфункции с особенностями клинической картины и исходами при атеротромботическом, лакунарном и кардиоэмболическом подтипах ИИ у мужчин в возрасте 18-50 лет.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенного исследования определили основные модифицируемые факторы риска развития различных подтипов ИИ и их частоту у мужчин в возрасте 18-50 лет, что необходимо учитывать при осуществлении мер первичной профилактики врачами первичной медико-санитарной помощи.

Полученные данные подтверждают патогенетическую роль эндотелиальной дисфункции в развитии различных подтипов ИИ. Исследование лабораторных показателей и ультразвуковых маркеров дисфункции эндотелия может быть использовано для оценки тяжести течения инсульта.

Выявленные наиболее значимые комбинации факторов риска, лабораторных показателей и ультразвуковых маркеров эндотелиальной дисфункции позволяют определить группы высокого риска по развитию атеротромботического, лакунарного и кардиоэмболического инсульта среди мужчин трудоспособного возраста для более эффективного проведения персонализированной профилактики инсульта и предотвращения развития повторных инсультов.

Методология и методы исследования

Работа проводилась в ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России с 2018 по 2020 гг, клиническая часть - на базе неврологического отделения для больных ОНМК ГБУЗ ЯО «Клиническая больница №2», ультразвуковая часть исследования в отделении функциональной диагностики ГБУЗ ЯО «КБ №2», лабораторная часть в отделении лабораторной диагностики

ГБУЗ ЯО «КБ №2» и базе медицинской лаборатории «Мединком Лаб».

Объектом настоящего исследования явились мужчины в возрасте 18-50 лет с ИИ, поступившие в неврологическое отделение для больных с ОНМК в период до пандемии COVID-19 и выжившие в течение первых 30 дней после первичного или повторного ИИ. Было обследовано 125 пациентов с различными подтипами ИИ – атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим подтипами.

Всем пациентам было проведено детальное клинико-неврологическое обследование, оценка основных факторов риска (АГ, фибрилляция предсердий, ИБС, острый инфаркт миокарда в анамнезе, транзиторная ишемическая атака и предшествующий ИИ в анамнезе, атеросклеротический стеноз ($\geq 50\%$ диаметра) внутренней сонной артерии, табакокурение, СД, нарушения липидного обмена, регулярное/чрезмерное употребление алкоголя, избыточная масса тела), компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, ультразвуковое исследование (УЗИ) магистральных артерий головы (МАГ), ультразвуковая манжеточная проба (МП) с исследованием поток-опосредованной дилатации плечевой артерии (ПОДПЛА), лабораторное исследование с определением липидного профиля, параметров гемостаза, эндотелиальной дисфункции и маркеров воспаления.

Положения, выносимые на защиту

1. Выявленные у мужчин в возрасте 18-50 лет с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим инсультами повышенные уровни РАІ-1, АДМА и рТМ отражают наличие нарушений функции эндотелия при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта.

2. У мужчин 18-50 лет с различными патогенетическими подтипами ишемического инсульта при исследовании поток-опосредованной дилатации плечевой артерии выявлены признаки эндотелиальной дисфункции в виде недостаточной вазодилатации или вазоконстрикторных реакций со стороны сосудистой системы.

3. У мужчин 18-50 лет прогностически неблагоприятной в отношении риска развития всех исследованных подтипов ишемического инсульта является комбинация эндотелиальной дисфункции, дислипидемии и атеросклеротического поражения магистральных артерий головы; дополнительными значимыми факторами риска являются при атеротромботическом инсульте - курение и повышение АД, при лакунарном – возраст пациентов, повышение уровней диастолического АД и фибриногена, при кардиоэмболическом инсульте – возраст пациентов, повышение уровней фибриногена и тромбоцитов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется четкой постановкой цели и задач, достаточным объемом выборки пациентов, использованием клинических, современных инструментальных и лабораторных методов исследования, применением современных методов статистической обработки данных, соответствующих поставленным задачам.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников

кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, кафедры пропедевтики внутренних болезней и кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

Материалы диссертационной работы были представлены на III Российском Конгрессе с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология» (Москва, 3–4 марта 2025 г.), IV Международном Конгрессе «Медицинская реабилитация: научные исследования и клиническая практика» (Санкт-Петербург, 19-20 марта 2025 г.), конференции «Актуальные вопросы неврологии в молодежной науке. Острая и хроническая цереброваскулярная патология» (Санкт-Петербург, 19 февраля 2025 г.), Всероссийской конференции "Нейрокампус 2025: междисциплинарные подходы к изучению и лечению заболеваний нервной системы" (Москва, 4-5 апреля 2025 г.).

Личный вклад автора

Автором проведены поиск и анализ научной литературы по теме диссертационной работы, составление дизайна исследования, отбор пациентов, неврологическое исследование, оценка факторов риска, анализ лабораторных показателей, анализ результатов ультразвуковых методов исследования, анализ полученных результатов, статистический анализ, подготовка докладов и научных статей.

Внедрение в практику

Материалы исследования внедрены в работу неврологических отделений ГБУЗ ЯО «Клиническая больница №2» и кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 6 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 202 страницах, включающих перечень сокращений, вводную часть, обзор литературы, описание материалов и методов, описание полученных результатов, заключения, выводы, практические рекомендации, список литературы. Приведены тридцать восемь таблиц и тридцать семь рисунков. Список литературы включает 298 источников, в том числе 13 отечественных и 285 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В общей сложности в исследование было включено 125 мужчин в возрасте 18-50 лет (средний возраст $42,6 \pm 5,3$ лет). Подтип ИИ определялся на основании исследования ORG 10172 (TOAST) [Adams H.P. Jr. и соавт., 1993], согласно которому в исследуемой группе было 60 пациентов с атеротромботическим инсультом (АТИ), 46 пациентов с лакунарным инсультом (ЛИ) и 19 пациентов с кардиоэмболическим инсультом (КЭ).

Критерии включения:

1. возраст пациентов на момент развития инсульта 18-50 лет;
2. ИИ с развитием инфаркта головного мозга, подтвержденного КТ и/или МРТ;
3. кардиоэмболический, лакунарный или атеротромботический подтип ИИ;
4. пациенты, выжившие в течение 30 дней от момента развития ИИ;
5. подписанное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Критерии невключения:

1. ИИ, обусловленный редкими причинами (диссекция артерий, васкулиты, тромбофилии и др.);
2. ИИ с неустановленной причиной;
3. пациенты с двумя и более потенциальными причинами ИИ;
4. транзиторная ишемическая атака;
5. геморрагический инсульт;
6. геморрагический инсульт в анамнезе.

Клиническое обследование пациентов проводилось на базе неврологического отделения для больных ОНМК (ПСО №1) ГБУЗ ЯО КБ № 2 и включало:

1. сбор жалоб, анамнеза, детальную оценку имеющей медицинской документации (анамнез пациентов с афатическими нарушениями уточнялся у родственников больных);
2. детальный соматический и неврологический осмотры, выраженность очаговой неврологической симптоматики оценивалась по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (NIHSS), функциональное восстановление или степень инвалидизации после инсульта оценивались по модифицированной шкале Рэнкин (mRS), оценки мобильности пациента проводилась по шкале мобильности Ривермид);
3. определение основных факторов риска ССЗ.

На момент лабораторного и инструментального исследований все пациенты получали базисную и дифференцированную терапию согласно патогенетическому подтипу ИИ, в том числе по показаниям антиагреганты/антикоагулянты и нейропротекторы. Ни одному пациенту из нашей выборки не была проведена тромболитическая терапия.

Всем пациентам проводили КТ и/или МРТ головного мозга в стандартных режимах, ЭХО-кардиоскопию, УЗИ МАГ с оценкой состояния подключичных артерий (ПКА), общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА) и позвоночных артерий (ПА) и определением следующих характеристик: толщина комплекса интима-медиа (КИМ) в области бифуркации, наличие атеросклеротической бляшки (АСБ), наличие и степень стеноза. При выявлении окклюзии или тромбоза проводилось КТ-ангиография брахиоцефальных артерий с контрастным усилением.

Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия использовалась ультразвуковая МП по методике Celermajer D.S. с соавт. с исследованием ПОДПЛА. Затем подсчитывали

максимальный процент прироста средней скорости и максимальный процент прироста диаметра плечевой артерии (ПЛА). ПОДПЛА исследовалась на 3-и сутки от развития ИИ.

Лабораторное исследование крови включало: клинический и биохимический анализы, определение уровня фибриногена (ФГ), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО), определение липидного профиля, уровней t-PA, PAI-1, pTM и АДМА. Определение t-PA и PAI-1 проводили твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) сэндвич-типа, наборы реагентов Technoclone (Австрия). Концентрация pTM исследовалась методом ELISA с использованием реагентов фирмы HycultBiotech (Нидерланды). Концентрация АДМА определялась с использованием метода ELISA. Нами использовались наборы реагентов фирмы Immundiagnostik (Германия). Исследование концентраций t-PA, PAI-1, pTM и АДМА проводилось на 3-и сутки от развития ИИ.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27 и Excel. Количественные переменные были представлены в виде среднего и стандартного отклонений, качественные и порядковые переменные – в виде абсолютной частоты и доли в процентах. Для сравнения качественных переменных использовался точный критерий Фишера. Для проверки нормальности распределения количественного признака использовался критерий Шапиро–Уилка. Количественные показатели с типом распределения, отличным от нормального, для несвязанных совокупностей сравнивали при помощи критерия Манна-Уитни а также Краскела-Уоллиса, апостериорные попарные сравнения проводились с помощью критерия Манна-Уитни с последующим введением поправки Бонферрони на множественность сравнений. Использовался критерий корреляции Пирсона – как метод параметрической статистики. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Применяли факторный анализ методом главных компонент для выделения наиболее важных факторов риска развития инсульта при каждом патогенетическом подтипе у мужчин молодого возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациентов с атеротромботическим инсультом

Средний возраст пациентов с АТИ составил $43,3 \pm 3,8$ года (33-50). В данной группе основные факторы риска включали: АГ - у 45 пациентов (75%), при этом гипотензивные препараты принимали 12 человек (20%), дислипидемию - у 36 пациентов (60%) (все пациенты не принимали статины), СД II типа - у 5 пациентов (8,3%) (все принимали гипогликемические препараты), курение - у 43 пациентов (71,7%), употребление алкоголя - у 21 пациента (35%), ожирение - у 14 больных (23,3%). Накануне развития инсульта 20 человек употребляли алкоголь (33,3%). В течение суток пациенты-курильщики в среднем выкуривали 20 сигарет. Среди пациентов с АТИ отмечалось сочетание атеросклеротического поражения МАГ с другими факторами риска. Одновременно наличие 2 факторов выявлялось у 5 пациентов (8,3%), 3 факторов – у 12 пациентов (20%), 4 факторов – у 27 пациентов (45%), 5 факторов –

у 11 пациентов (18,4%) и 6 факторов – у 5 пациентов (8,3%). Таким образом, у пациентов с АТИ в 71,7% случаев регистрировалось 4 и более факторов риска.

Среди пациентов с АТИ, по данным УЗИ, толщина КИМ в бифуркации ОСА составила справа $1,16 \pm 0,17$ мм (1,0-1,6), слева – $1,09 \pm 0,15$ мм (0,9-1,5). Согласно диагнозу АТИ, стенозы крупных церебральных артерий (>50%) отмечены у всех пациентов этой подгруппы. У пациентов с АТИ отмечена достоверная корреляция между баллом по шкале инсульта NIHSS при поступлении и выраженностью атеросклеротического стеноза ВСА ($r=0,421$, $p<0,001$).

Все пациенты с АТИ были поделены на две подгруппы в зависимости от возраста: 31-40 лет ($n=10$, средний возраст - $37,4 \pm 2,6$ лет) и 41-50 лет ($n=50$, средний возраст - $44,5 \pm 2,8$ лет). Не было выявлено достоверной разницы по частоте встречаемости основных факторов риска в этих подгруппах, за исключением того, что пациенты с АТИ в возрасте 31-40 лет достоверно чаще принимали гипотензивные препараты по сравнению с пациентами в возрасте 41-50 лет ($p=0,01$), а у пациентов в возрасте 41-50 лет чаще в анамнезе было указание на перенесенные ОИМ и ОНМК ($p<0,05$). Частота сочетания основных факторов риска у пациентов с АТИ в возрасте 31-40 лет и 41-50 лет представлена на рисунке 1.

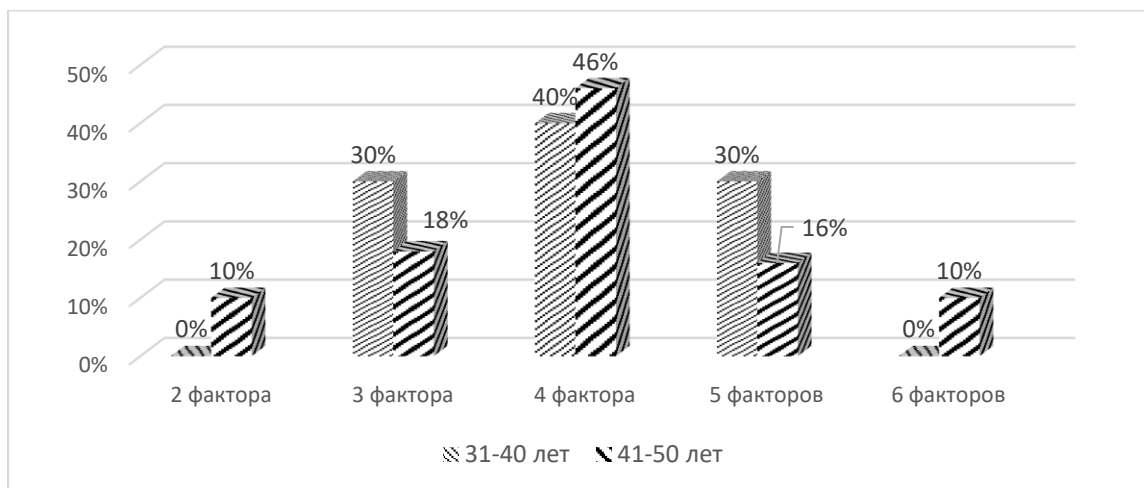


Рисунок 1. Частота сочетания факторов риска у пациентов с АТИ в возрасте 31-40 и 41-50 лет.

Среди пациентов с АТИ первичный ИИ был у 52 человек (86,7%) и повторный - у 8 человек (13,3%). Пациенты с первичным АТИ по сравнению с пациентами с повторным АТИ статистически достоверно выкуривали большее количество сигарет в день ($18,3 \pm 14,3$ и $8,1 \pm 9,2$ соответственно, $p=0,04$) и имели менее выраженный неврологический дефицит по шкале Рэнкин на момент поступления ($3,74 \pm 0,8$ и $4,5 \pm 0,5$ баллов соответственно, $p=0,019$). Пациенты с АТИ с повторным инсультом имели 4 и более факторов риска (рисунок 2).

По данным УЗИ МАГ у пациентов с АТИ с первичным и повторным инсультом статистически значимых различий получено не было.

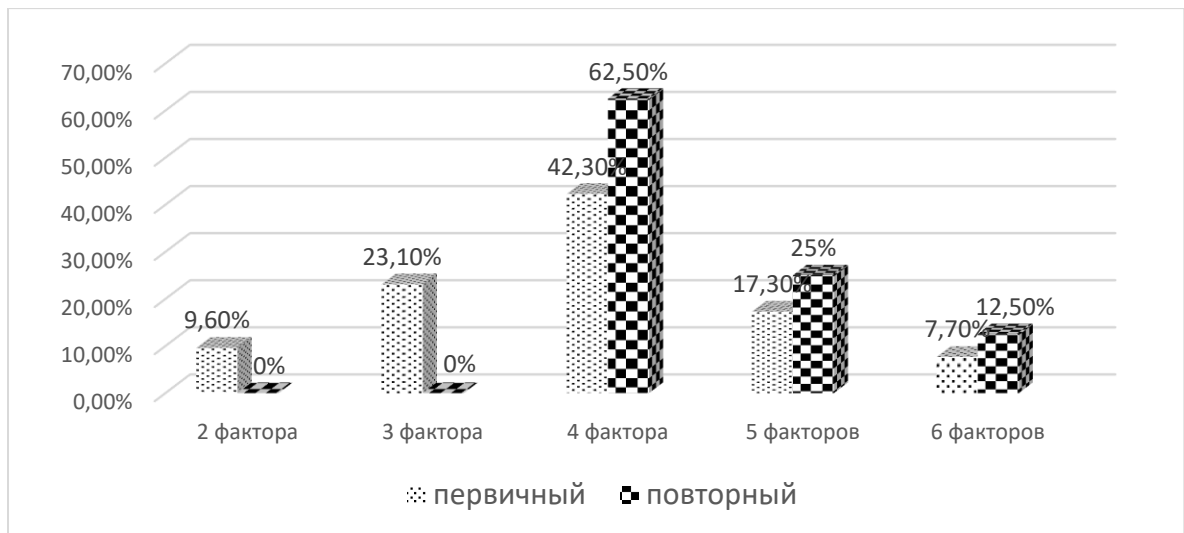


Рисунок 2. Частота сочетания нескольких факторов риска развития АТИ у пациентов с первичным и повторным инсультом.

Характеристика пациентов с лакунарным инсультом

Средний возраст пациентов с ЛИ ($n=46$) составил $41,4 \pm 6,4$ года. Среди факторов риска регистрировались: АГ - у 45 пациентов (97,8%), гипотензивные препараты принимали 7 человек (15,6%), дислипидемия - у 19 пациентов (41,3%), курение - у 31 пациентов (67,4%), употребление алкоголя - у 9 пациентов (19,6%), $ИМТ \geq 25$ - у 4 больных (8,7%). У 1 пациента был СД I типа (2,2%) и у 2 пациентов - СД II типа (4,3%). Накануне развития инсульта 5 человек (10,7%) употребляли алкоголь. В течение суток пациенты в среднем выкуривали 20 сигарет. У большинства пациентов отмечалось сочетание нескольких факторов риска развития ИИ. Наличие 1 фактора риска отмечалось у 5 пациентов (10,9%), 2 факторов - у 17 пациента (36,9%), 3 факторов - у 17 пациентов (36,9%), 4 факторов - у 6 пациентов (13,1%) и 5 факторов - у 1 человека (2,2%). Среди пациентов, у которых был 1 фактор риска, АГ выявлялась у 4 пациентов и только СД - у 1 пациента.

У пациентов с ЛИ все стенозы ВСА и ОСА были 20-49%. Среди пациентов с ЛИ толщина КИМ в бифуркации ОСА составила справа $0,97 \pm 0,18$ мм, слева - $1,01 \pm 0,33$ мм. У пациентов с ЛИ выявлялись значимые корреляции между толщиной КИМ и возрастом ($r=0,455$, $p=0,001$), толщиной КИМ и указанием на перенесенный ИИ ($r=0,319$, $p=0,031$).

Все пациенты с ЛИ были поделены на две подгруппы в зависимости от возраста: 31-40 лет ($n=14$, средний возраст - $36,6 \pm 3,1$ лет) и 41-50 лет ($n=29$, средний возраст - $45,3 \pm 2,8$ лет) ($p < 0,001$). Пациенты в возрасте 41-50 лет достоверно отличались от пациентов в возрасте 31-40 лет более высокими цифрами систолического и диастолического АД ($p=0,037$ и $p=0,017$ соответственно). У пациентов с ЛИ в возрасте 31-40 лет в 57,1% случаев выявлялись 1 или 2 фактора риска, а в возрасте 41-50 лет в 62,1% - 3 и более факторов риска (рисунок 3).

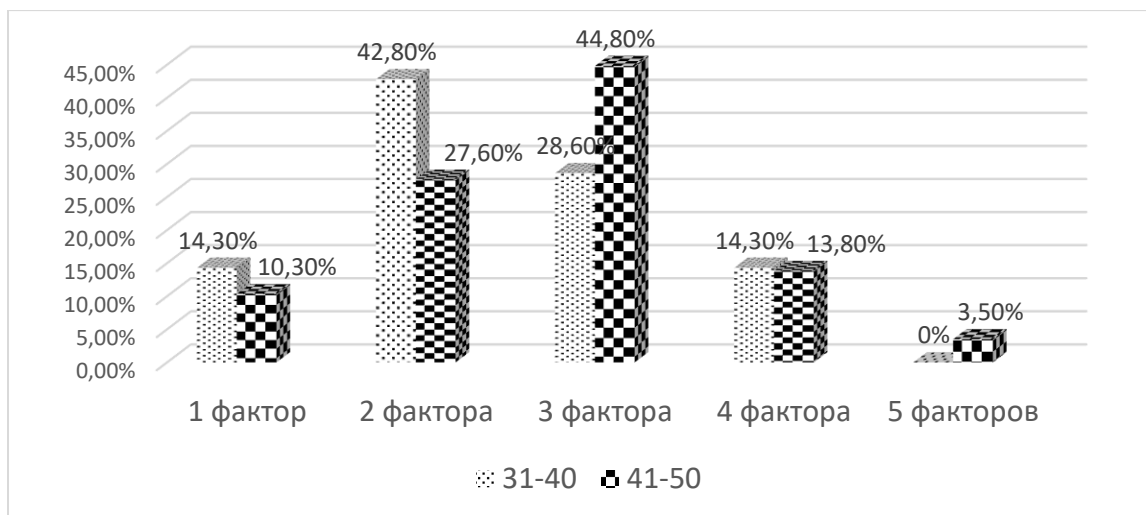


Рисунок 3. Частота сочетания факторов риска у пациентов с ЛИ в возрасте 31-40 и 41-50 лет.

По данным УЗИ пациенты в возрасте 41-50 лет достоверно отличались от пациентов в возрасте 31-40 лет большей величиной КИМ ($p=0,007$).

Среди пациентов с ЛИ первичный ИИ регистрировался у 38 человек (82,6%) и повторный - у 8 человек (17,4%). Пациенты с ЛИ при повторном инсульте статистически достоверно отличались от пациентов с ЛИ при первичном инсульте более высоким АД диас ($96,3 \pm 9,2$ и $88,3 \pm 8,8$ мм рт ст соответственно, $p=0,032$), среди них было больше курильщиков ($p=0,031$), они выкуривали большее количество сигарет в сутки ($23,8 \pm 10,6$ и $3,4 \pm 14,1$ сигарет соответственно, $p=0,042$) и у них не было дислипидемии ($p=0,009$).

У пациентов с первичным инсультом чаще выявлялось 2 (44,7%) и 3 (31,6%) фактора риска, а у пациентов с повторным инсультом - комбинация 3 и более факторов риска (рисунок 4).

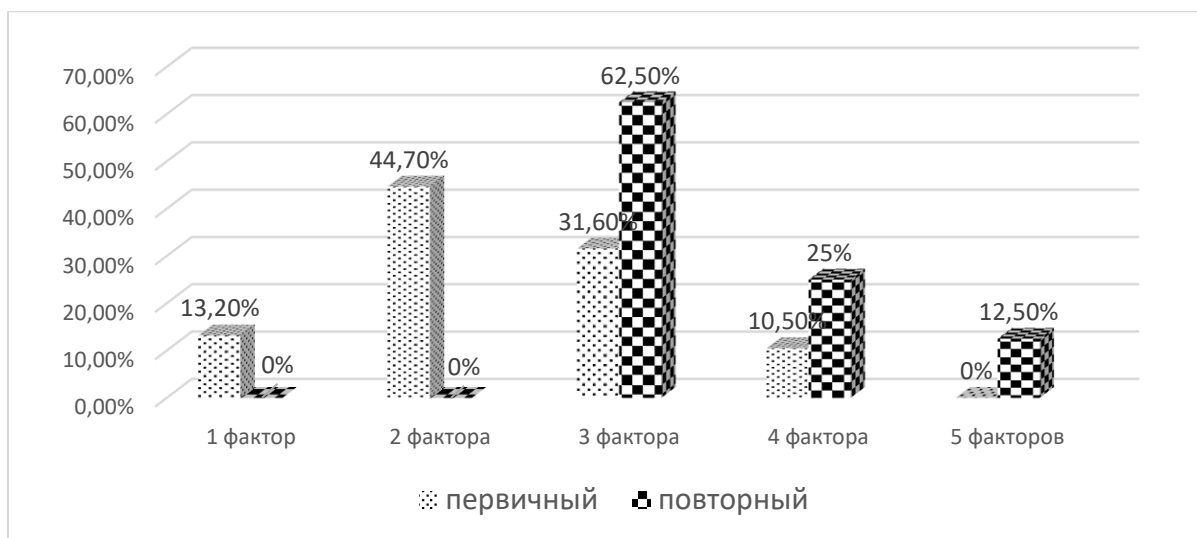


Рисунок 4. Частота сочетания факторов риска у пациентов с ЛИ при первичном и повторном инсульте.

По данным УЗИ МАГ у пациентов с ЛИ при первичном и повторном инсультах достоверных различий получено не было.

Характеристика пациентов с кардиоэмболическим инсультом

Средний возраст пациентов с КЭ (n=19) составил $43,2 \pm 6,4$ года (32-50). У пациентов с КЭ основными факторами риска были АГ у 14 пациентов (73,7%), при этом гипотензивные препараты принимали только 2 человека (14,3%), дислипидемия - у 8 пациентов (42,1%), курение - у 10 пациентов (52,6%), регулярное употребление алкоголя – у 7 пациента (36,8%), ИМТ ≥ 25 - у 3 больных (15,8%). У 2 пациентов был СД II типа (10,5%). Накануне развития инсульта 1 человек употреблял алкоголь (5,3%). В течение суток пациенты в среднем выкуривали 18 сигарет. Указание на перенесенный ранее ОИМ было у 8 пациентов (42,1%). У 7 пациентов с ОИМ в анамнезе имела место АГ (36,8%), 3 пациента регулярно курили (15,8%), 3 пациента регулярно употребляли алкоголь (15,8%). ИИ в анамнезе наблюдались у 5 пациентов (26,3%). У 2 пациентов из этой группы в анамнезе были и ОИМ, и ИИ.

Источники высокого кардиоэмболического риска были у всех пациентов и включали трепетание предсердий - у 1 пациента (5,3%), изолированная ФП – у 8 пациентов (42,0%), механические клапанные протезы у 4 пациентов (21,1%), тромб в левом предсердии – у 1 пациента (5,3%), тромб в левом желудочке – у 2 пациентов (10,5%), инфекционный эндокардит – у 2 пациентов (10,5%) и стеноз митрального клапана с миксоматозной дегенерацией – у 1 пациента (5,3%). Наряду с наличием у всех пациентов источника кардиоэмболии, отмечалось сочетание с другими факторами риска развития ИИ. При этом 2 фактора риска было у 2 пациентов (10,5%), 3 фактора – у 3 пациентов (15,8%), 4 фактора – у 9 пациентов (47,4%), 5 факторов – у 4 пациентов (21%) и 6 факторов – у 1 пациента (5,3%). Таким образом, у пациентов с КЭ в 73,7% случаев регистрировалось 4 и более факторов риска.

У пациентов с КЭ толщина КИМ в области бифуркации ОСА справа составила $0,91 \pm 0,14$ мм, слева – $0,91 \pm 0,14$ мм. Признаки атеросклеротического поражения МАГ встречались только у пациентов старше 41 года. У пациентов с КЭ все стенозы ВСА и ОСА были 20-35%.

Все пациенты с КЭ были поделены на две подгруппы в зависимости от возраста: 31-40 лет (n=6, средний возраст - $34,8 \pm 3,3$ лет) и 41-50 лет (n=13, средний возраст - $47,0 \pm 2,3$ лет) (p<0,001). Достоверных различий у пациентов в возрасте 31-40 лет и в возрасте 41-50 лет по факторам риска выявлено не было. Как фактор риска изолированная ФП чаще встречалась у пациентов в возрасте 41-50 лет. У пациентов с КЭ в возрасте 31-40 лет в 66,7% случаев регистрировалось 2 или 3 фактора риска, а в возрасте 41-50 лет в 92,3% случаев – 4 и более фактора риска (рисунок 5).

По данным УЗИ МАГ не было выявлено разницы в толщине КИМ в зависимости от возраста – $0,92 \pm 0,16$ мм в подгруппе 31-40 лет и $0,91 \pm 0,14$ мм в подгруппе 41-50 лет.

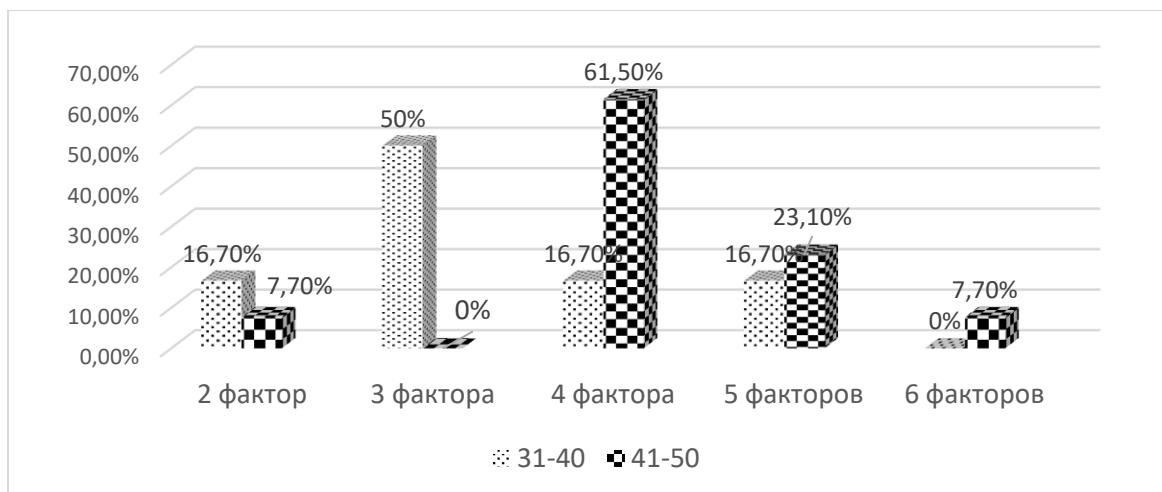


Рисунок 5. Частота встречаемости сочетания основных факторов риска развития КЭ у пациентов 31-40 и 41-50 лет.

Среди пациентов с КЭ первичный ИИ регистрировался у 14 человек (73,7%) и у 5 развился повторный ИИ (26,3%). Пациенты с повторным инсультом статистически достоверно отличались от пациентов с первичным инсультом по наличию изолированной ФП ($p < 0,05$). По другим факторам риска различий не выявлено. Пациенты с КЭ с первичным инсультом имели 4 и более факторов риска, а с повторным инсультом чаще имели 3 фактора риска (рисунок 6).

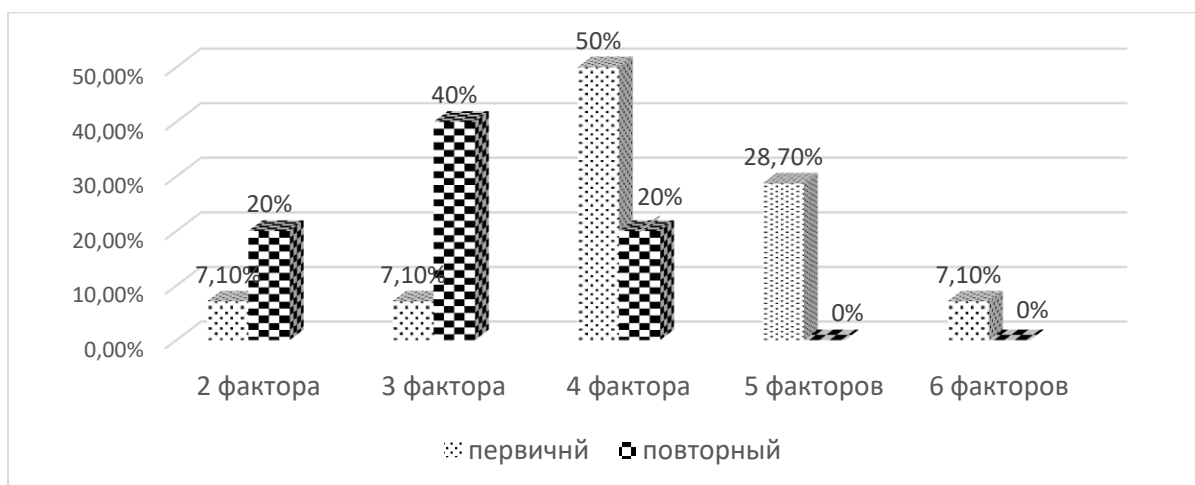


Рисунок 6. Частота встречаемости сочетания основных факторов риска развития КЭ у пациентов с первичным и повторным инсультом.

По данным УЗИ МАГ достоверных различий у пациентов с КЭ с первичным и повторным ИИ не выявлено.

Сравнительный анализ основных характеристик в зависимости от подтипа ишемического инсульта

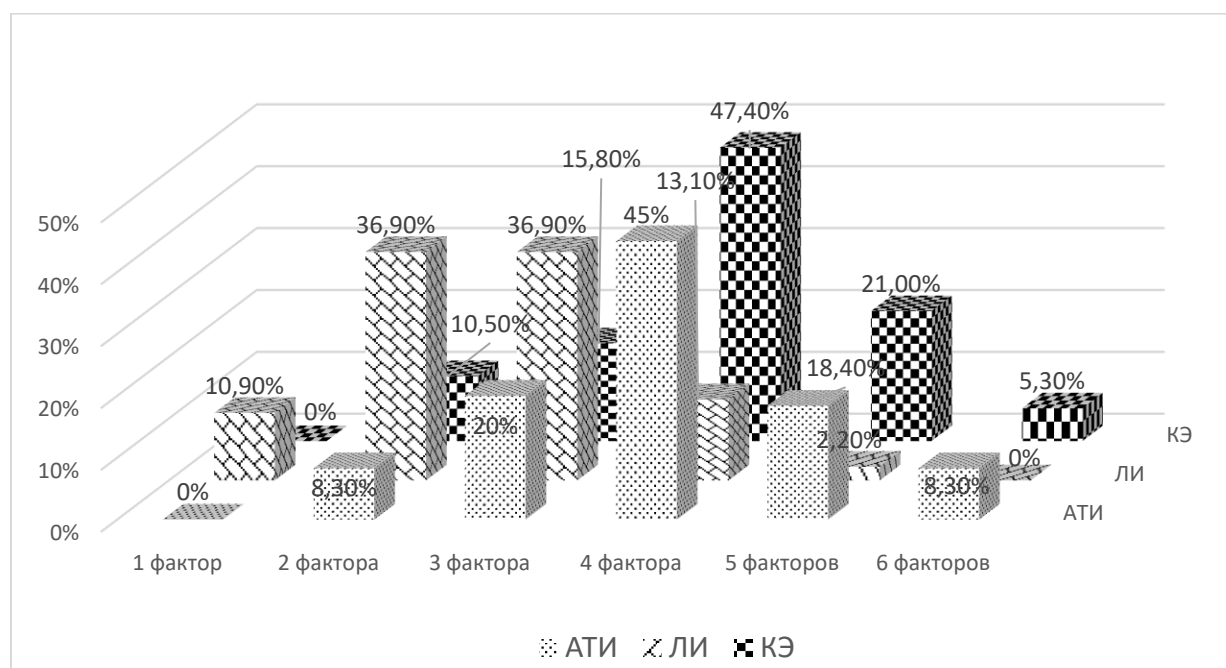
Согласно поставленным целям исследования был проведен сравнительный анализ основных характеристик на момент поступления у пациентов в зависимости от подтипа ИИ. Различия по факторам риска при различных подтипах ИИ представлены в таблице 1.

Таблица 1: Факторы риска развития ИИ в зависимости от его подтипа (n=125).

Показатель	АТИ (n=60)	ЛИ (n=46)	КЭ (n=19)	P ¹	P ²	P ³
АГ	45 (75%)	45 (97,8%)	14 (73,7%)	-	<0,001	0,002
АД сист, мм рт ст	152,5±29,0	154,7±19,6	140,7±19,3	0,011	-	0,007
АД диаст, мм рт ст	94,4±13,0	89,2±8,8	84,3±10,3	0,012	-	0,033
Отсутствие гипотензивной терапии	48 (80%)	39 (84,8%)	17 (89,5%)	-	-	-
СД	5 (8,3%)	3 (6,5%)	2 (10,5%)	-	-	-
Дислипидемия	36 (60%)	19 (41,3%)	8 (42,1%)	-	0,021	-
Курение	43 (71,7%)	31 (67,4%)	10 (52,6%)	-	-	-
Регулярное употребление алкоголя	21 (35%)	9 (19,6%)	7 (36,8%)	-	-	-
Алкоголь накануне ИИ	20 (33,3%)	5 (10,9%)	1 (5,3%)	0,016	0,007	-
ИМТ>25	14 (23,3%)	4 (8,7%)	3 (15,8%)	-	-	-
НРС	0%	0%	8 (42,1%)	0,015	-	<0,001
ОНМК в анамнезе	8 (13,3%)	8 (17,4%)	5 (26,3%)	-	-	-
ОИМ в анамнезе	8 (13,3%)	0%	8 (42,1%)	<0,001	0,046	<0,001

P¹ – достоверность различий между АТИ и КЭ; P² – достоверность различий между АТИ и ЛИ; P³ – достоверность различий между КЭ и ЛИ. НРС – нарушение ритма сердца.

На рисунке 7 представлена частота встречаемости (в %) сочетания факторов риска развития инсульта у мужчин 18-50 лет с АТИ, ЛИ и КЭ.

**Рисунок 7.** Частота сочетания факторов риска при АТИ, ЛИ и КЭ.

У пациентов с АТИ и КЭ наиболее часто наблюдалось сочетание 4-6 факторов риска (в 71,7% и в 73,7% случаев соответственно), а у пациентов с ЛИ – 1-3 (в 84,7% случаев) фактора.

Параметры липидного обмена при различных подтипах ишемического инсульта

По показателям липидного обмена пациенты с АТИ по сравнению с пациентами с ЛИ и КЭ статистически значимо имели более высокие уровни общего холестерина (ОХ), более

высокие уровни триглицеридов (ТГ) по сравнению с пациентами с ЛИ и более низкие уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с пациентами с КЭ (таблица 2).

Таблица 2: Показатели липидного обмена у пациентов 18-50 лет с различными подтипами ИИ.

Показатель	АТИ (n=60)	ЛИ (n=46)	КЭ (n=19)	P ¹	P ²	P ³	Реф. знач.
ОХ, ммоль/л	5,59±1,1 (3,13-8,0)	4,72±1,3 (2,65-7,97)	4,8±1,5 (2,0-8,27)	0,01	<0,001	-	3,1-5,2 ммоль/л
ТГ, ммоль/л	2,46±1,6 (0,61-7,7)	1,68±0,9 (0,55-5,6)	1,95±1,3 (0,72-6,2)	-	0,008	-	0,14-1,7 ммоль/л
ЛПВП, ммоль/л	1,09±0,4 (0,26-1,95)	1,37±1,2 (0,59-8,75)	1,4±0,6 (0,26-2,7)	0,03	-	-	>1,68 ммоль/л
ЛПНП, ммоль/л	2,75±1,0 (0,38-5,5)	2,79±1,0 (1,2-4,72)	2,54±1,3 (0,52-5,2)	-	-	-	<3,37 ммоль/л
КА	3,57±1,4 (1,74-6,8)	3,03±1,3 (1,0-6,49)	4,28±3,5 (0,65-14,0)	-	-	-	<3,0 ммоль/л

P¹ – достоверность различий между АТИ и КЭ; P² – достоверность различий между АТИ и ЛИ; P³ – достоверность различий между КЭ и ЛИ. КА – коэффициент атерогенности.

Более высокий уровень ТГ и более низкий уровень ЛПВП у пациентов с АТИ коррелировал с атеросклеротическим поражением МАГ (уровень ТГ с толщиной КИМ $r=0,292$, $p=0,026$; уровень ЛПВП с наличием атеросклеротического стеноза ВСА $r=-0,286$, $p=0,042$), а у пациентов с КЭ высокий уровень ТГ и ЛПНП – с более выраженной тяжестью инсульта (уровень ЛПНП с баллом по шкале Рэнкин при выписке $r=0,600$, $p=0,023$).

При изучении показателей липидного обмена у пациентов в возрасте 31-40 лет и 41-50 лет с АТИ, ЛИ и КЭ статистически значимых различий не было выявлено. Более высокие уровни ОХ у пациентов с АТИ в возрасте 31-40 лет (ОХ с баллом по шкале инсульта NIHSS при поступлении, $r=0,859$, $p=0,001$) и более высокие уровни ТГ у пациентов в возрасте 41-50 лет с КЭ (ТГ с баллом по шкале NIHSS при выписке, $r=0,791$, $p=0,006$) коррелировали с более выраженной неврологической симптоматикой, а также у пациентов с АТИ и с ЛИ в возрасте 41-50 лет – с атеросклеротическим поражением МАГ (ТГ с толщиной КИМ, $r=0,327$, $p=0,022$).

Не было выявлено достоверных различий по отдельным показателям липидного обмена у пациентов с АТИ и ЛИ при первичном и повторном инсульте. Пациенты с КЭ с первичным и повторным инсультом достоверно различались по уровню ОХ ($5,2\pm1,6$ и $3,78\pm0,69$ ммоль/л соответственно, $p=0,044$). Не было выявлено статистически значимых различий по показателям липидного спектра у пациентов с АТИ, ЛИ и КЭ с первичным инсультом. Среди пациентов с повторными инсультами статистически достоверные различия были выявлены у пациентов с АТИ и КЭ по уровню ОХ ($5,2\pm1,08$ и $3,78\pm0,69$ ммоль/л соответственно, $p=0,03$) и уровню ЛПНП ($2,7\pm0,8$ и $2,05\pm0,55$ ммоль/л соответственно, $p=0,032$).

Показатели системы гемостаза при различных подтипах ишемического инсульта

У пациентов с АТИ и ЛИ показатели РФМК были выше нормативных значений. У пациентов с АТИ, ЛИ и КЭ показатели PAI-1 были выше нормативных значений (таблица 3).

Таблица 3: Показатели системы гемостаза у пациентов с различными подтипами ИИ.

Показатель	АТИ (n=60)	ЛИ (n=46)	КЭ (n=19)	P ¹	P ²	P ³	Реф. знач.
Тромб. х 10 ⁹ /л	300,4±96,0 (82,0-634,0)	256,67±70,7 (78,0-440,0)	266,49±112,6 (105,0-578,0)	-	-	-	180-320 х 10 ⁹ /л
ФГ, г/л	2,46±1,6 (0,61-7,7)	3,11±0,67 (2,0-4,71)	2,78±0,76 (1,3-3,8)	0,031	0,046	-	2-4 г/л
АЧТВ, сек	28,27±4,92 (18,3-42,2)	30,56±10,8 (19,6-90,3)	29,12±7,2 (21,2-47,4)	-	-	-	24-35 сек
МНО, у.е.	1,03±0,15 (0,67-1,51)	1,12±0,16 (0,87-1,88)	1,29±0,44 (0,81-2,51)	0,013	0,007	-	0,8-1,2 у.е.
РФМК, мг/100 мл	14,61±6,3 (4,5-22,0)	11,45±8,68 (3,5-28,0)	6,0±3,14 (3,5-10,0)	0,025	-	-	3,36-4,0 мг/100мл
t-РА, нг/мл	3,48±2,45 (0,3-9,68)	3,38±3,0 (0,57-13,36)	2,66±1,77 (0,19-5,34)	-	-	-	5-10 нг/мл
РАI-1, нг/мл	135,86±15,5 (93,66-163,24)	133,93±17,6 (101,08-169,6)	137,93±25,5 (80,2-180,6)	-	-	-	6-85 нг/мл

P¹ – достоверность различий между АТИ и КЭ; P² – достоверность различий между АТИ и ЛИ; P³ – достоверность различий между КЭ и ЛИ.

Выявлены достоверные корреляции уровня ФГ у пациентов с АТИ с ОИМ в анамнезе ($r=0,408$, $p=0,018$), с баллом по шкале Ривермид при выписке ($r=-0,532$, $p=0,016$) и уровнем t-РА ($r=-0,898$, $p=0,038$); у пациентов с ЛИ с баллом по шкале NIHSS при поступлении ($r=0,299$, $p=0,044$) и выписке ($r=0,455$, $p=0,004$). Получены достоверные корреляции уровня РФМК у пациентов с ЛИ с указанием на ИИ в анамнезе ($r=0,632$, $p=0,037$) и уровнем ФГ ($r=0,731$, $p=0,011$). Уровни РАI-1 у пациентов с АТИ коррелировали с атеросклеротическим стенозом ОСА ($r=0,342$, $p<0,05$) и уровнем ЛПВП ($r=-0,600$, $p<0,001$), у пациентов с ЛИ - с уровнем ФГ ($r=0,341$, $p=0,048$), у пациентов с КЭ – с указанием на ИИ в анамнезе ($r=0,590$, $p=0,008$). Уровни t-РА у пациентов с КЭ коррелировали с дислипидемией ($r=-0,516$, $p=0,024$).

Таким образом, пациенты с АТИ достоверно имели более высокие уровни ФГ и РФМК. При всех подтипах ИИ уровни РАI-1 были выше референсных значений. У пациентов с АТИ и ЛИ более высокие уровни ФГ и РФМК, а у пациентов с КЭ более высокие уровни РАI-1 коррелировали с ранее перенесенными сердечно-сосудистыми событиями. У пациентов с АТИ более высокие уровни РАI-1 были связаны с большей степенью атеросклеротического стеноза ОСА, а у пациентов с КЭ – с повторным инсультом. Также отмечено, что пациенты с АТИ и ЛИ с более высоким уровнем ФГ имели худшие исходы.

У пациентов с АТИ и ЛИ в возрасте 31-40 и 41-50 лет не было достоверных различий по показателям системы гемостаза. Пациенты с КЭ в возрасте 31-40 лет достоверно отличались от пациентов в возрасте 41-50 лет по уровню t-РА ($4,01\pm1,82$ и $2,03\pm1,41$ нг/мл, $p=0,018$).

При проведении сравнительного анализа у мужчин с различными подтипами ИИ в возрасте 31-40 лет отмечено, что достоверно более высокие уровни ФГ были у пациентов с АТИ и с ЛИ по сравнению с пациентами с КЭ ($3,42\pm1,0$ и $3,09\pm0,71$ г/л, $p<0,05$), а также более высокие уровни t-РА и РАI-1 у пациентов с КЭ по сравнению с пациентами с ЛИ ($4,01\pm1,82$ и $2,59\pm1,04$

нг/мл, $p=0,049$ и $138,87 \pm 24,45$ и $135,5 \pm 20,25$ нг/мл, $p=0,039$ соответственно). При проведении сравнительного анализа у мужчин с различными подтипами ИИ в возрасте 41-50 лет выявлено, что достоверно более высокие уровни РФМК были у пациентов с АТИ по сравнению с пациентами с КЭ ($18,0 \pm 4,55$ и $5,67 \pm 2,47$ мг/100 мл, $p=0,023$), а уровни тромбоцитов – по сравнению с пациентами с ЛИ ($300,3 \pm 100,7$ и $254,7 \pm 74,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,038$).

При исследовании показателей системы гемостаза не было выявлено статистически достоверных различий у пациентов с АТИ и ЛИ при первичном и повторном инсульте. При исследовании показателей системы гемостаза пациенты с КЭ с первичным и повторным инсультом достоверно различались по уровню ФГ ($2,6 \pm 0,7$ и $3,6 \pm 0,28$ г/л соответственно, $p=0,044$) и уровню PAI-1 ($129,16 \pm 22,24$ и $162,49 \pm 17$ нг/мл соответственно, $p=0,005$).

Пациенты с АТИ с первичным инсультом достоверно различались от пациентов с КЭ с первичным инсультом по уровню ФГ ($3,5 \pm 0,8$ и $2,6 \pm 0,7$ г/л соответственно, $p=0,028$), от пациентов с ЛИ с первичным инсультом по уровню МНО ($1,03 \pm 0,1$ и $1,12 \pm 0,16$ у.е. соответственно, $p=0,017$), а пациенты с КЭ с первичным инсультом от пациентов с ЛИ с первичным инсультом - по уровню PAI-1 ($135,15 \pm 15,96$ и $129,16 \pm 22,24$ нг/мл соответственно, $p=0,016$). Пациенты с АТИ с повторным инсультом достоверно различались от пациентов с КЭ с повторным инсультом по уровню МНО ($1,03 \pm 0,1$ и $1,28 \pm 0,1$ у.е. соответственно, $p=0,004$) и уровню PAI-1 ($139,4 \pm 13,6$ и $135,15 \pm 15,96$ нг/мл соответственно, $p=0,03$), а также пациенты с КЭ с повторным инсультом от пациентов с ЛИ с повторным инсультом по уровню PAI-1 ($135,15 \pm 15,96$ и $128,0 \pm 13,29$ нг/мл соответственно, $p=0,016$).

Таким образом, пациенты с АТИ с первичным инсультом имели более высокие уровни ФГ, пациенты с КЭ с первичным инсультом – более высокие уровни PAI-1, а при повторном инсульте пациенты с АТИ и КЭ имели более высокие уровни PAI-1.

Асимметричный диметиларгинин при различных подтипах ишемического инсульта

В группе в целом ($n=87$) уровень АДМА составил $0,97 \pm 0,55$ ($0,14-2,34$) мкмоль/л (референсный интервал для АДМА составляет $0,41-0,79$ мкмоль/л для мужчин). У пациентов с АТИ уровень был $1,46 \pm 0,42$ мкмоль/л, у пациентов с ЛИ – $0,79 \pm 0,37$ мкмоль/л, у пациентов с КЭ – $0,40 \pm 0,13$ мкмоль/л. Пациенты с АТИ имели статистически значимые более высокие уровни АДМА по сравнению с пациентами с КЭ ($p<0,001$) и с пациентами с ЛИ ($p<0,001$). Пациенты с ЛИ имели достоверно более высокие уровни АДМА по сравнению с пациентами с КЭ ($p<0,001$).

В группе пациентов с АТИ были выявлены достоверные корреляции между уровнем АДМА и уровнем тромбоцитов ($r=0,335$, $p<0,05$). В группе пациентов с ЛИ выявлены достоверные корреляции между уровнем АДМА и курением ($r=0,358$, $p=0,038$). В этой группе отмечены отрицательные корреляции между уровнем АДМА и наличием атеросклеротического поражения брахиоцефальных сосудов по данным УЗИ ($r=-0,437$, $p=0,01$), между уровнем АДМА и толщиной КИМ в области бифуркации ($r=-0,419$, $p=0,014$). В группе пациентов с КЭ выявлены отрицательные корреляции между уровнем АДМА и наличием атеросклеротического поражения

брахиоцефальных сосудов по данным УЗИ ($r=-0,448$, $p<0,05$).

У пациентов в возрасте 31-40 и 41-50 лет с АТИ, ЛИ и КЭ показатели АДМА достоверно не различались. Пациенты с АТИ имели более высокие уровни АДМА в возрасте 41-50 лет, чем в возрасте 31-40 лет ($1,47\pm 0,4$ и $1,38\pm 0,57$ мкмоль/л). Пациенты с ЛИ и КЭ, наоборот, более высокие уровни АДМА имели в возрасте 31-40 лет по сравнению с возрастной группой 41-50 лет ($0,86\pm 0,33$ и $0,72\pm 0,38$ мкмоль/л при ЛИ и $0,45\pm 0,16$ и $0,38\pm 0,12$ мкмоль/л при КЭ).

В возрастной подгруппе 31-40 лет показатели АДМА у пациентов с АТИ статистически значимо отличались от пациентов с КЭ ($1,38\pm 0,57$ и $0,45\pm 0,16$ мкмоль/л соответственно, $p=0,004$) и ЛИ ($1,38\pm 0,57$ и $0,86\pm 0,33$ мкмоль/л соответственно, $p=0,03$). Пациенты с ЛИ в возрасте 31-40 лет также имели достоверно более высокие уровни АДМА по сравнению с пациентами с КЭ ($0,86\pm 0,33$ и $0,45\pm 0,16$ мкмоль/л соответственно, $p=0,012$).

В возрасте 41-50 лет были выявлены достоверные различия в уровнях АДМА у пациентов с АТИ и ЛИ ($1,47\pm 0,4$ и $0,72\pm 0,38$ мкмоль/л соответственно, $p<0,001$), у пациентов с АТИ и КЭ ($1,47\pm 0,4$ и $0,38\pm 0,12$ мкмоль/л соответственно, $p<0,001$) и у пациентов с ЛИ и КЭ ($0,72\pm 0,38$ и $0,38\pm 0,12$ мкмоль/л соответственно, $p=0,001$).

При первичном ИИ пациенты с АТИ достоверно отличались в уровнях АДМА от пациентов с ЛИ и КЭ ($1,49\pm 0,4$, $0,76\pm 0,35$ и $0,38\pm 0,08$ мкмоль/л соответственно, $p<0,001$), при повторном ИИ пациенты с АТИ по уровню АДМА отличались от пациентов с КЭ ($1,32\pm 0,52$ и $0,43\pm 0,24$ мкмоль/л соответственно, $p=0,028$).

Таким образом, самые высокие уровни АДМА наблюдались у пациентов с АТИ, при чем они были достоверно выше как в возрасте 31-40 лет, так и в возрасте 41-50 лет. Также отмечено, что у пациентов с АТИ уровень АДМА увеличивался с увеличением возраста пациентов, в то время как у пациентов с ЛИ и КЭ более высокие уровни АДМА были в более молодой подгруппе. Не было выявлено достоверных различий у пациентов с первичным и повторным инсультом по уровню АДМА при различных патогенетических подтипах.

Растворимый тромбомодулин при различных подтипах ишемического инсульта

В группе в целом ($n=87$) уровень рТМ составил $93,55\pm 67,63$ ($22,27-548,67$) пг/мл. У пациентов с АТИ уровень был $96,37\pm 85,71$ пг/мл, с ЛИ – $100,86\pm 58,22$ пг/мл, с КЭ – $75,28\pm 39,36$ пг/мл. Статистически достоверных различий по уровню рТМ у мужчин 18-50 лет с разными подтипами ИИ выявлено не было. Не было выявлено достоверных различий по уровню рТМ при различных подтипах ИИ в возрасте 31-40 и 41-50 лет.

Не было достоверных различий по уровню рТМ при различных подтипах ИИ при первичном и повторном инсульте. Отмечена тенденция по снижению уровня рТМ у пациентов с повторным инсультом при всех подтипах.

Более высокие уровни рТМ были связаны у пациентов с АТИ с повторным инсультом с атеросклеротическим стенозом ОСА ($r=0,943$, $p=0,005$), при ЛИ - с повторным инсультом с СД ($r=0,954$, $p=0,012$) и атеросклеротическим стенозом ВСА ($r=0,960$, $p=0,009$), при КЭ с первичным

инсультом – с атеросклеротическим поражением МАГ ($r=0,588$, $p=0,027$).

Поток-опосредованная дилатация плечевой артерии при различных подтипах ишемического инсульта

Ультразвуковая МП с оценкой ПОДПЛА проведена 90 пациентам (с АТИ - 37 пациентов, с ЛИ – 34 пациента и с КЭ – 19 пациентов). В группе в целом нормальная реакция при дилатации ПЛА на фоне реактивной гиперемии (прирост более чем на 10% от исходного диаметра) наблюдалась у 24 пациентов (26,7%), недостаточная вазодилатация (прирост диаметра от 3% до 10%) - у 49 пациентов (54,4%), вазоконстрикция (прирост $\leq 2,9\%$) – у 17 пациентов (18,9%).

Основные показатели по результатам ультразвуковой МП при различных подтипах ИИ представлены в таблице 4.

Таблица 4: Исследуемые показатели по данным ультразвуковой МП у пациентов с АТИ, ЛИ и КЭ.

Показатель	АТИ (n=37)	ЛИ (n=34)	КЭ (n=19)	P ¹	P ²	P ³
D исх, мм	4,58±0,53 (3,9-5,1)	4,47±0,26 (3,9-4,9)	4,45±0,29 (4,0-5,1)	-	-	-
D кон, мм	4,86±0,36 (4,1-5,4)	4,85±0,33 (4,2-5,3)	4,67±0,31 (4,0-5,1)	<0,05	-	-
Прирост D, %	6,23±3,83 (-2,3-10,6)	8,5±3,6 (-2,3-11,9)	6,8±6,14 (-4,3-15,9)	-	0,001	-
V max 1, см/с	63,0±4,0 (54-70)	64,0±4,0 (55-70)	62,0±6,0 (54-70)	-	-	-
V max 2, см/с	160,0±21,0 (128-220)	157,0±23,0 (110-200)	126,0±16,0 (98-158)	<0,001	-	<0,001
Прирост V, %	152,2±26,1 (115,4-214,3)	146,2±27,6 (96,4-189,9)	101,8±14,3 (78,2-135,8)	<0,001	-	<0,001

P¹ – достоверность различий между АТИ и КЭ; P² – достоверность различий между АТИ и ЛИ; P³ – достоверность различий между КЭ и ЛИ.

Частота нормальной дилатации, недостаточной дилатации и вазоконстрикции ПЛА при различных подтипах представлена на рисунке 8.

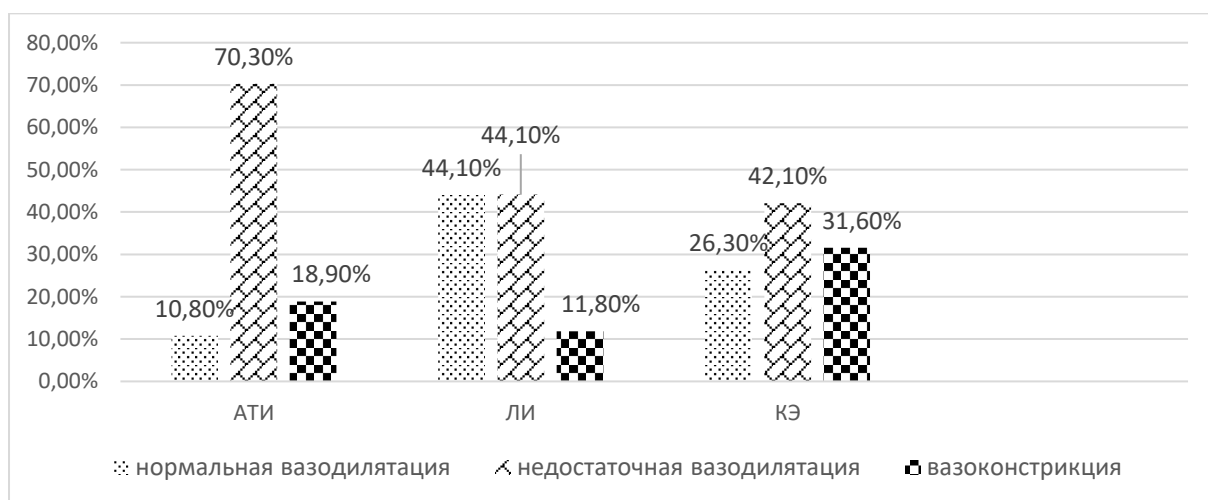


Рисунок 8. Частота встречаемости нормальной дилатации, недостаточной дилатации и вазоконстрикции ПЛА у мужчин с АТИ, ЛИ и КЭ.

У пациентов с различными подтипами ИИ были отмечены статистически значимые корреляции между приростом D, % по результатам МП и другими показателями (таблица 5).

Таблица 5: Корреляционные взаимосвязи между приростом D, % по результатам МП и другими показателями у пациентов с различными подтипами ИИ.

Показатель	АТИ	ЛИ	КЭ
Рэнкин выписка	$r=-0,522, p=0,003$	$r=-0,383, p=0,028$	
NIHSS выписка	$r=-0,633, p<0,001$		
Ривермид выписка		$r=0,407, p=0,019$	
ОИМ в анамнезе	$r=-0,382, p=0,019$		
ИИ в анамнезе		$r=-0,552, p=0,001$	$r=-0,473, p=0,041$
СД		$r=-0,459, p=0,006$	

Также в группе с АТИ после МП у пациентов с дилатацией ПЛА менее 10% выявлены статистически значимые отрицательные корреляции прироста D, % с указанием на ранее перенесенный ОИМ ($r=-0,373, p=0,033$), баллами при поступлении по шкале NIHSS ($r=-0,477, p=0,005$) и по шкале Рэнкин ($r=-0,354, p=0,043$). У пациентов с ЛИ, у которых была недостаточная вазодилатация, выявлены корреляции между приростом D, % и уровнем АДМА ($r=-0,531, p=0,042$). У пациентов с КЭ с дилатацией ПЛА менее 10% выявлены статистически значимые отрицательные корреляции прироста D % с указанием на ранее перенесенный ОИМ ($r=-0,560, p=0,037$), с уровнем РАИ-1 ($r=-0,541, p=0,046$).

Достоверных различий по результатам МП в возрасте 31-40 и 41-50 лет у пациентов с АТИ и КЭ выявлено не было, в то время как у пациентов с ЛИ с увеличением возраста наблюдалось уменьшение прироста диаметра ПЛА ($9,3\pm 3,8$ и $7,9\pm 3,5$ соответственно, $p=0,027$).

В возрасте 31-40 лет при АТИ, ЛИ и КЭ нормальная дилатация ПЛА встречалась в 0%, 72,7% и 33,3% соответственно, недостаточная вазодилатация – в 83,3%, 18,2% и 50% соответственно и вазоконстрикция – в 16,7%, 9,1% и 16,7% соответственно. В возрасте 41-50 лет при АТИ, ЛИ и КЭ нормальная дилатация ПЛА встречалась в 12,9%, 27,3% и 23% соответственно, недостаточная вазодилатация – в 67,7%, 59,1% и 38,5% соответственно и вазоконстрикция – в 19,4%, 13,6% и 38,5% соответственно.

У пациентов с АТИ, ЛИ и КЭ при первичном инсульте нормальная дилатация ПЛА встречалась в 9,7%, 48,3% и 28,5% соответственно, недостаточная вазодилатация – в 72,4%, 48,3% и 57,1% соответственно и вазоконстрикция – в 16,1%, 3,4% и 14,3% соответственно. У пациентов с АТИ, ЛИ и КЭ при повторном инсульте нормальная дилатация ПЛА встречалась в 16,7%, 0% и 20% соответственно, недостаточная вазодилатация – в 33,3%, 40% и 0% соответственно и вазоконстрикция – в 50%, 60% и 80% соответственно.

Таким образом, после реактивной гиперемии недостаточная вазодилатация наиболее часто отмечалась у пациентов с АТИ (70,3%), а вазоконстрикция – у пациентов с КЭ (31,6%). Результаты ультразвуковой МП с оценкой ПОДПЛА выявили, что более выраженные нарушения сосудодвигательной функции эндотелия наблюдаются у пациентов с АТИ и с КЭ, и менее выраженные – у пациентов с ЛИ. Пациенты с приростом диаметра ПЛА после пробы с реактивной гиперемией менее 10% (недостаточная вазодилатация или вазоконстрикция) имели большую

тяжесть при поступлении при АТИ и КЭ, худшие исходы – при АТИ и ЛИ, а также ранее перенесенные сердечно-сосудистые события – ИИ у пациентов с ЛИ и с КЭ и ОИМ у пациентов с АТИ и с КЭ. Ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции коррелировали с биохимическими маркерами воспаления и дисфункции эндотелия у пациентов с ЛИ и с КЭ. У пациентов с АТИ и с КЭ в возрасте 31-40 лет и 41-50 лет по результатам ПОДПЛА не было выявлено достоверных различий в ультразвуковых маркерах дисфункции эндотелия, в то время как у пациентов с ЛИ отмечалось достоверное уменьшение прироста диаметра ПЛА в более старшей подгруппе. При всех подтипах инсульта у пациентов с повторным инсультом после реактивной гиперемии в большинстве случаев выявлялась вазоконстрикция.

Предиктивная значимость факторов риска развития инсульта у мужчин 18-50 лет с различными подтипами

У пациентов с АТИ при проведении факторного анализа выявлено 7 основных факторов (таблица 6).

Таблица 6: Матрица компонентов при АТИ.

Variable	Factor Loadings (Varimax normalized) (Marked loadings are >,600000)						
	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7
Возраст	-0,208326	0,142505	-0,000646	0,073944	0,126799	0,092456	-0,181488
Кол-во сигарет в день	0,195847	0,694539	-0,127819	-0,051504	0,096487	0,160671	0,245520
Ад сист	0,302770	-0,040305	-0,198649	0,424046	-0,487575	0,013139	0,596600
Ад диас	0,076296	-0,188018	-0,238703	0,478656	-0,446169	-0,127149	0,575606
Стеноз ОСА справа	-0,110056	0,047248	0,197821	0,142019	0,114342	0,701922	0,215293
Стеноз ОСА слева	-0,154528	0,096752	0,074064	0,012682	-0,170381	0,784261	0,087222
ТГ	-0,021530	0,048129	0,755683	-0,208985	-0,087856	0,191886	-0,105138
РФМК мг/100 мл	0,107048	0,119410	-0,056556	-0,043861	0,687948	0,194140	-0,195165
D %	0,786587	-0,103338	-0,025386	0,090335	-0,074919	-0,182995	-0,002723
V max	0,844304	0,188037	0,124941	0,041855	-0,258094	0,050449	-0,004251
V %	0,850181	0,084215	-0,087436	-0,000271	0,042033	-0,089858	0,083294
АДМА	0,770981	-0,025751	0,034754	0,015612	0,083095	0,078473	-0,165000
t-РА	-0,31597	-0,182475	-0,014176	0,014022	0,621885	-0,019342	0,144092
РАI-1	0,006731	0,302185	-0,141208	0,645918	-0,161048	0,034224	0,215074

У пациентов с АТИ фактор 1 отражает высокую степень сопряженности ультразвуковых и биохимических маркеров, характеризующих признаки ЭД (таблица 6). Фактор 2, влияющий на развитие инсульта – количество выкуриваемых сигарет в день (0,695). Третий фактор отражает нарушения липидного обмена в виде повышения уровня ТГ (0,756). Четвертый фактор – уровень РАI-1 (0,646). Пятый фактор – изменение уровня t-РА (0,621) и РФМК (0,688). Шестой

фактор – наличие и степень стеноза ОСА (0,701, 0,784). Седьмой фактор – повышенный уровень АД сист (0,597) и АД диас (0,576). Таким образом, основными факторами риска развития АТИ у мужчин 18-50 лет являются дисфункция эндотелия, курение, дислипидемия, нарушение системы гемостаза в виде повышенного тромбообразования и повышение АД.

У пациентов с ЛИ при проведении факторного анализа выявлено 7 основных факторов (таблица 7).

Таблица 7: Матрица компонентов при ЛИ.

Variable	Factor Loadings (Varimax normalized) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,650000)						
	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7
Возраст	0,056069	0,220846	0,128491	0,593174	0,025958	0,100061	0,069445
АД сист	-0,026933	0,306164	0,441757	-0,274327	0,096380	-0,127990	0,278639
АД диас	0,080023	0,142881	0,657869	0,113565	-0,194547	0,190750	-0,002400
КИМ мм	0,059771	0,730673	-0,010207	-0,106675	0,068871	-0,027843	0,036531
КИМ мм	0,072211	0,824644	0,182338	-0,032242	0,123078	-0,035273	0,084054
Стеноз ВСА справа	0,093064	0,692816	-0,149921	0,089747	-0,244532	-0,017982	0,015607
ОХ	0,072602	0,060043	0,061680	-0,013117	0,940700	0,003087	-0,098409
ЛПНП	0,013783	0,029866	-0,040169	-0,131203	0,908319	0,143354	0,043451
ФГ г/л	-0,011501	-0,012219	0,298731	0,339353	0,157712	0,089790	0,774967
D исх	-0,226758	-0,047718	0,150423	-0,132675	-0,136454	-0,043949	0,339159
D max	-0,586294	-0,095646	0,581039	-0,174437	-0,093385	0,035155	0,194067
D %	-0,806169	-0,094954	-0,043830	-0,135670	0,084107	0,158601	-0,185080
V исх	-0,424958	0,009138	0,160953	0,598338	-0,264772	-0,021239	0,064149
V max	-0,836654	-0,111850	0,136781	0,317635	-0,121669	-0,154104	0,121764
V %	-0,856719	-0,139522	0,095327	0,094837	-0,032117	-0,192629	0,131405
АДМА	0,098686	-0,383085	0,032698	-0,037231	0,073459	0,663420	0,016271

У пациентов с ЛИ фактор 1 отражает высокую степень сопряженности параметров, характеризующих ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции (-0,857, -0,837, -0,806) (таблица 7). Фактор 2 отражает роль атеросклеротического поражения сосудистой стенки в виде увеличения КИМ и атеросклеротического стеноза ВСА (0,824, 0,730, 0,693). Третий фактор - повышенный уровень АД диас (0,658). Четвертый фактор – возраст (0,593). Пятый фактор – нарушения липидного обмена в виде повышения уровня ОХ и ЛПНП (0,941, 0,908). Шестой фактор – повышение уровня АДМА как маркера воспаления, ассоциированного с атерогенезом (0,663). Седьмой фактор – повышение ФГ (0,775). Таким образом, основными факторами риска развития ЛИ у мужчин 18-50 лет являются эндотелиальная дисфункция, повышенное диастолическое АД, возраст, дислипидемия и системное воспаление, ассоциированное с атерогенезом.

У пациентов с КЭ при проведении факторного анализа выявлено 7 основных факторов (таблица 8).

Таблица 8: Матрица компонентов при КЭ.

Variable	Factor Loadings (Varimax normalized) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,700000)						
	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7
Возраст	-0,303201	0,181420	0,194802	0,480274	-0,329026	0,590658	-0,043410
КИМ мм	0,037545	-0,249644	0,889780	0,303358	0,000047	-0,159506	0,029932
КИМ мм	-0,183980	-0,141755	0,877733	0,149544	0,117934	-0,004952	-0,208067
ОХ	0,357025	0,040643	-0,084563	0,003365	0,728632	-0,133749	0,000154
ТГ	0,691813	0,283742	-0,189524	-0,180413	0,644096	-0,144099	0,141177
Тромб. *109/л	0,287648	-0,111872	-0,115735	0,000738	-0,274354	0,099503	0,616934
ФГ г/л	0,808471	-0,214615	0,114631	0,066706	-0,109707	0,013700	0,072317
D исх	0,149792	0,117677	-0,020187	-0,781919	0,065863	-0,163233	0,049988
D max	-0,145211	0,017302	0,176063	0,627915	0,298909	-0,171267	0,639428
D %	-0,193754	-0,241464	0,010021	0,752995	0,276966	0,094244	0,331222
V исх	-0,328163	-0,090079	0,751352	0,674234	0,202838	0,049105	0,249647
V max	-0,226405	-0,040164	0,568748	0,818332	0,627404	-0,023223	0,331222
V %	0,037069	0,056821	0,008660	0,558026	0,849173	-0,069981	0,251700
t-PA	0,144331	-0,787068	-0,065108	-0,164223	0,046877	0,133417	0,001666

У пациентов с КЭ фактор 1 отражает значимое влияние нарушений системы гемостаза (-0,808) (таблица 8). Фактор 2 также отражает влияние изменений системы гемостаза (-0,787). Третий фактор отражает ранние атеросклеротические изменения в виде утолщения КИМ (0,889, 0,878). Четвертый фактор отражает высокую степень сопряженности параметров, характеризующих ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции. Пятый фактор – нарушения липидного обмена в виде повышения уровня ОХ и ЛПНП (0,729, 0,644). Шестой фактор – возраст пациентов (0,591). Седьмой фактор – уровень тромбоцитов (0,616). Таким образом, основными факторами риска развития КЭ у мужчин 18-50 лет являются нарушение системы гемостаза в виде повышенного тромбообразования, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия и возраст пациентов.

Таким образом, в нашей работе у мужчин в возрасте 18-50 лет с основными патогенетическими подтипами ИИ по классификации TOAST оценены основные факторы риска развития инсульта, проанализированы основные показатели липидного обмена, параметры системы гемостаза, а также маркеры эндотелиальной дисфункции. По результатам исследования сосудодвигательной функции эндотелия с помощью ультразвуковой МП с исследованием потокзависимой вазодилатации Пла у мужчин трудоспособного возраста выявлены ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции при атеротромботическом, лакунарном и кардиоэмболическом инсультах и отмечены особенности в различные возрастные периоды, а также при первичном и повторном инсульте. Кроме того, были определены наиболее значимые совокупности факторов риска развития ишемического инсульта у мужчин 18-50 лет в группах трёх наиболее распространенных патогенетических подтипов ИИ.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин 18-50 лет на момент развития инсульта при различных подтипах выявлялось несколько факторов риска: при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах – в 71,7% и в 73,7% случаев 4 и более факторов риска, при лакунарном инсульте - в 36,9% случаев 2 и 3 факторов риска развития инсульта. При развитии первичных инсультов по сравнению с повторными инсультами отмечалось меньшее количество факторов риска при атеротромботическом и лакунарном инсультах и большее – при кардиоэмболическом инсульте.
2. При различных подтипах ишемического инсульта у мужчин 18-50 лет выявлялось повышение РАІ-1, АДМА и рТМ. Повышение АДМА и рТМ при различных подтипах ИИ было связано с эндотелиальной дисфункцией и повреждением сосудистой стенки. Повышение РАІ-1 при лакунарном и кардиоэмболическом инсультах было связано с эндотелиальной дисфункцией, а при атеротромботическом инсульте – с атеросклерозом.
3. У мужчин 18-50 лет по данным поток-опосредованной дилатации плечевой артерии выявлены ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции, наиболее выраженные при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах.
4. У мужчин 18-50 лет развитие атеротромботического и кардиоэмболического инсультов по сравнению с лакунарным инсультом характеризовалось более тяжелой неврологической симптоматикой и большей выраженностью эндотелиальной дисфункции.
5. Эндотелиальная дисфункция и дислипидемия были основными факторами риска развития инсульта у мужчин 18-50 лет с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим инсультами. Дополнительными факторами риска были при атеротромботическом инсульте – курение, нарушение свертывающей системы в виде повышенного тромбообразования и повышение АД; при лакунарном инсульте – высокий уровень диастолического АД, возраст и системное воспаление, ассоциированное с атерогенезом; при кардиоэмболическом инсульте – нарушение системы гемостаза в виде повышенного тромбообразования и возраст пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленные наиболее прогностически неблагоприятные сочетания факторов риска у мужчин 18-50 лет с атеротромботическим, лакунарным и кардиоэмболическим инсультами требует особого внимания при проведении лечебно-профилактических мероприятий на амбулаторном этапе.
2. При наблюдении мужчин в возрасте 18-50 лет, имеющих несколько факторов риска развития ишемического инсульта, в план обследования целесообразно включать ультразвуковое исследование - поток-опосредованную дилатацию плечевой артерии для оценки функции эндотелия.
3. При назначении лабораторного исследования крови у мужчин с множественными факторами риска для выявления тромбогенного потенциала и эндотелиальной дисфункции рекомендуется проводить определение t-РА, РАІ-1, ФГ, РФМК, рТМ и АДМА, что будет способствовать повышению эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пизов, Н.А. Лакунарный инсульт у мужчин молодого возраста / Н.А. Пизов, Н.С. Баранова, Н.В. Пизова, М.В. Бакучева // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2023. – Т. 7. № 10. - С. 614-619.
2. Пизов, Н.А. Кардиоэмболический инсульт и эндотелиальная дисфункция у мужчин 30-50 лет / Н.А. Пизов, Н.С. Баранова // Медицинский совет. - 2024. – Т. 18. № 13. - С. 78-83.
3. Пизов, Н.А. Лабораторные показатели системы гемостаза, липидного обмена и эндотелиальной дисфункции у мужчин 18-50 лет с различными подтипами ишемического инсульта / Н.А. Пизов, Н.С. Баранова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2024. – Т. 16. № 2. - С. 26-33.
4. Пизов, Н.А. Возрастные особенности основных факторов риска и клинико-лабораторных показателей у мужчин 30-50 лет с атеротромботическим инсультом / Н.А. Пизов // Медицинский алфавит. - 2024. - № 21. - С. 42-46.
5. Пизов, Н.А. Ишемический инсульт у мужчин 18-50 лет / Н.А. Пизов, Н.С. Баранова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2024. - Т. 124. № 3-2. - С. 5-11.
6. Пизов, Н.А. Особенности первичных и повторных ишемических инсультов у мужчин в возрасте 18-50 лет / Н.А. Пизов, М.В. Бакучева, О.П. Речкина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2024. - Т. 124. № 12-2. - С. 65-74.
7. Пизов, Н. А. Асимметричный деметиларгинин как маркер эндотелиальной дисфункции у мужчин 18-50 лет с основными подтипами ишемического инсульта / Н.А. Пизов // В сборнике: Актуальные проблемы неврологии. Сборник трудов Восемнадцатой научно-практической конференции неврологов Северо-западного Федерального округа с международным участием. Сыктывкар, 2025. - С. 78-79.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АДМА – асимметричный диметиларгинин
 АК – аортальный клапан
 АСБ - атеросклеротическая бляшка
 АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
 АТИ – атеротромботический инсульт
 ВСА – внутренняя сонная артерия
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИИ – ишемический инсульт
 ИМТ – индекс массы тела
 КА – коэффициент атерогенности
 КИМ – комплекс интима-медиа
 КТ - компьютерная томография
 КЭ – кардиоэмболический инсульт
 ЛИ – лакунарный инсульт
 ЛПВП - липопротеины высокой плотности
 ЛПНП - липопротеины низкой плотности
 МАГ – магистральные артерии головы
 МК – митральный клапан

МНО - международное нормализованное отношение
НРС – нарушение ритма сердца
МП – манжеточная проба
МРТ - магнитно-резонансная томография
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОСА – общая сонная артерия
ОХ – общий холестерин
ПА – позвоночная артерия
ПкА – подключичная артерия
ПлА – плечевая артерия
ПМА – передняя мозговая артерия
ПОДПлА - поток-опосредованная дилатация плечевой артерии
рТМ – растворимый тромбомодулин
РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы
СД – сахарный диабет
СМА – средняя мозговая артерия
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТГ - триглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФП – фибрилляция предсердий
ЦВЗ - цереброваскулярные заболевания
ЭД – эндотелиальная дисфункция
D исх – исходный диаметр
D кон – конечный диаметр
РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1
t-РА – тканевой активатор плазминогена
V max 1 – исходная средняя скорость кровотока
V max 2 – максимальное значение средней скорости кровотока