

**В.И. Ершов А.Н. Чирков**

**ПРИКЛАДНОЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЕ  
ТЯЖЕЛОГО  
ИШЕМИЧЕСКОГО  
ИНСУЛЬТА**

**Оренбург - 2020**

**УДК 616.831-005.1:51-7:004.9**

**ББК 56.127.7.31:22.1**

**E80**

Монография посвящена математической концепции острейшего периода ишемического инсульта, представлены модели прогнозирования исходов и осложнений заболевания различной локализации и подтипов, предложены алгоритмы мероприятий в острейшем периоде инсульта. Монография предназначена для врачей-неврологов, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов, а также курсантов и клинических ординаторов по данным специальностям

**Авторы:**

**Ершов Вадим Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, директор Университетского научно-клинического центра неврологии, нейрореаниматологии и нейрохирургии

**Чирков Александр Николаевич**, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения РСЦ ГБУЗ «ООКБ»

**Рецензенты:**

**Труханова Инна Георгиевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

**Долгов Александр Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

**Ершов Вадим Иванович**

**Чирков Александр Николаевич**

ПРИКЛАДНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА /  
Ершов В.И., Чирков А.Н. - Оренбург: ООО «Руссервис», 2020. - 120 с.

Опубликовано при финансовой поддержке РФФИ  
в рамках научного проекта № 19-415-560001

ISBN 978-5-904627-43-0



Отпечатано:

ООО «Руссервис», г. Оренбург, ул. Одесская, 85.

Заказ №92, тираж 140 экз.

© Ершов В.И., Чирков А.Н., 2020.

## Оглавление

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	11
Системный подход при математическом моделировании систем	11
Системный подход и системный анализ при выборе объекта исследования	11
Элементы общей теории систем и системного подхода	12
Свойства систем	13
Математическое моделирование	14
Балльные оценки – подготовительный этап при создании математических моделей ишемического инсульта	17
Экспертные оценки	17
Метод весовых индексов	18
Методы математического моделирования	20
Факторный анализ	20
Кластерный анализ	22
Дискриминантный анализ	25
Регрессионный анализ	26
Нейросетевой анализ	28
ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	32

Простые прогностические системы в моделировании ишемического инсульта	32
Прогнозирование исходов ишемического инсульта	32
Нейровизуализационное прогнозирование ИИ	40
Мониторинг тяжести в острейшем периоде заболевания и прогнозирование исходов ишемического инсульта	44
Прогнозирование течения и осложнений ишемического инсульта	45
Прогнозирование ИИ у больных с АГ	48
Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови	54
Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня натрия плазмы крови	57
Прогнозирование исходов тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки от начала заболевания	61
<b>СЛОЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА КАК СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ</b>	64
Пространственное моделирование исходов ИИ	64
Система раннего прогнозирования ишемического инсульта (СРПИ)	65
Алгоритм мероприятий в острейшем периоде ИИ	70
<b>ЛИТЕРАТУРА</b>	73
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ</b>	107

## ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АТ – атеротромботический (подтип ишемического инсульта)
- ВБС – вертебрально-базилярная система
- ГД – гемодинамический (подтип ишемического инсульта)
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИИ – ишемический инсульт
- КНК – клиничко-неврологический коэффициент
- КТ – компьютерная томография головного мозга
- КЭ – кардиоэмболический (подтип ишемического инсульта)
- ЛК – лакунарный (подтип ишемического инсульта)
- ЛСМА – левая средняя мозговая артерия
- МРТ – магнитно-резонансная томография головного мозга
- ОАК – общий анализ крови
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОСН – острая сердечная недостаточность
- ПАД – пульсовое артериальное давление
- ПСМА – правая средняя мозговая артерия
- САД – систолическое артериальное давление
- Смеш. – смешанный (подтип ишемического инсульта)
- СН – сердечная недостаточность
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРПИ – компьютерная система раннего прогнозирования ишемического инсульта
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- ЧДД – число дыхательных движений
- ЧСС – число сердечных сокращений
- Эхо-ЭС – эхо-энцефалоскопия

## ВВЕДЕНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – наиболее тяжелое заболевание центральной нервной системы. Ежегодно в мире инсульт переносят около 6 миллионов человек. В России инсультом заболевают свыше 450 тыс. человек в год. При этом заболеваемость ОНМК в Российской Федерации составляет 2,5-4 на 1000 населения, что является одним из самых высоких показателей в мире. Летальность при инсультах высокая – 34,6-38%. Среди причин смерти инсульт занимает второе-третье место, являясь также главной причиной инвалидизации. Таким образом, церебральный инсульт несет тяжелые моральные, социальные и экономические последствия. На долю ишемического инсульта (ИИ) приходится до 80% от числа всех случаев ОНМК. Летальность при ИИ также высокая и варьируется от 9,8 и до 38,2%. При этом острейший период ИИ, длящийся до 5 суток, протекает особенно тяжело и характеризуется наиболее высокой летальностью. В первые сутки заболевания умирает 21,74% больных от числа погибших за год. Именно по этой причине изучение закономерностей клиники, течения, осложнений и прогноза в острейшем периоде ИИ является особенно важным.

В соответствии с МКБ-10 ИИ включает следующие состояния:

I63.0 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий;

I63.00 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий с гипертензией;

I63.1 Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий;

I63.10 Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий с гипертензией;

I63.2 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий;

I63.20 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий с гипертензией;

I63.3 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий;

I63.30 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий с гипертензией;

I63.4 Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий;

I63.40 Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий с гипертензией;

I63.5 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий;

I63.50 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий с гипертензией;

I63.6 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга;

I63.60 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга с гипертензией;

I63.8 Другой инфаркт мозга;

I63.80 Другой инфаркт мозга с гипертензией;

I63.9 инфаркт мозга неуточненный;

I63.90 инфаркт мозга неуточненный с гипертензией.

Не вызывает сомнений концепция гетерогенности ИИ, разработанная Н.В.Верещагиным (2003; 2004) и З.А.Суслиной с соавт. (2003). Накоплен большой клинический материал, касающийся вопросов патогенеза, распространенности и клиники различных патогенетических подтипов ИИ.

Изучение клинической картины ИИ тесно связано с его прогнозированием. Актуальность прогнозирования инсульта обусловлена необходимостью оценки его тяжести и решения вопросов выбора оптимальной терапевтической тактики. Врач, как правило, действует интуитивно, основываясь на собственном опыте и знаниях. Субъективность такого подхода делает его несовершенным, что нередко ведет к серьезным последствиям. Основной задачей медицинского прогнозирования является определение степени толерантности организма человека к воздействию различных факторов внешней среды с целью уточнения его предрасположенности к тому или иному заболеванию, а если оно уже возникло, то предсказание особенностей его течения в будущем и исход (A. Schen, J.J. Poyer, 1967).

Прогнозирование позволяет аргументированно предвидеть исходы заболевания. Различают три варианта исходов: смерть, полное и

неполное выздоровление, а также переход в хроническую форму (А.Д. Адо, 2000). Математический прогноз выгодно отличается от прогноза интуитивного своей объективностью и точностью. Правильное представление об исходе заболевания каждого больного позволяет, во-первых, проводить более конкретные беседы с больным или его родственниками, во-вторых, обоснованно ставить стратегические и тактические задачи ведения больного, в-третьих, планировать принятие решений по вопросам пребывания больного в стационаре, перемещений из одного подразделения в другое и выписки, в-четвертых, взвешивать потенциальный риск и преимущества отдельных рискованных, но эффективных методов лечения в случаях, когда состояние больного крайне тяжелое и вероятность летального исхода высока, и в-пятых, принимать рациональное решение в случае недостатка материальных ресурсов (Ч.П.Ворлоу с соавт., 1996).

Качество прогнозирования зависит от целого ряда обстоятельств. D.L. Sackett et al. (1991) выделяет пять основных моментов, которые необходимо учитывать при прогнозировании исходов ИИ. Во-первых, больные, выбранные для проведения статистической обработки, должны быть идентичны по срокам возникновения инсульта и поступления в стационар. При этом должен быть выбран единый перечень анализируемых признаков. Во-вторых, особое внимание должно быть уделено полноте и унифицированности первичного осмотра. В-третьих, полным должно быть все наблюдение вплоть до конкретного исхода в определенные временные промежутки. В-четвертых, разработанные объективные критерии исходов должны быть подтверждены слепым методом. Необходимо исключить предвзятость в оценках. В-пятых, необходимо учитывать другие прогностические факторы (Ч.П.Ворлоу с соавт., 1996).

Различают следующие методы прогнозирования: неформальное эмпирическое суждение о вероятном исходе заболевания, прогнозирование по единственному признаку, использование различных визуальных методик для прогнозирования, прогнозирование по динамике скорости изменения признаков и прогнозирование на основе создания математических моделей.

Наиболее часто применяемая методика – неформальное эмпирическое суждение о вероятном исходе заболевания. Главным



недостатком данного подхода является его абсолютная субъективность. Второй по распространенности метод прогнозирования – использование единственного, наиболее значимого признака или двух признаков. Данный принцип был положен в основу моделей, созданных при прогнозировании исходов церебрального инсульта такими исследователями, как N.A.Taub et al, (1994). Данные модели просты в применении, но при этом, неточны.

Применение при прогнозировании различных визуальных методик, таких как компьютерная томография головного мозга (КТ), магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), позитронно-эмиссионная томография головного мозга (ПЭТ) – новый метод прогнозирования, позволяющий, в большинстве случаев, делать достаточно точный прогноз. Однако томографическая картина не всегда соответствует тяжести состояния, что, безусловно, снижает прогностическую значимость данных исследований (Д.Уордлоу, 2000). Величина очага, его локализация, а также его особенности могут иметь важное прогностическое значение в плане расчета вероятной летальности инсульта (S. Tuhim et al.,1991). Вполне закономерно, что чем больше очаг, тем тяжелее инсульт и тем выше его летальность (С.М.Allen, 1984; J.M.Slattery et al., 1992). Однако зачастую визуальная картина не соответствует тяжести процесса, особенно в первые часы ОНМК, а исход зависит также от других факторов, например, смещения срединных структур мозга (E. Valdimarsson et al., 1982; S. Tuhim et al.,1991). С другой стороны, при равных размерах очагов стволовой инсульт всегда будет тяжелее полушарного.

Описаны методики, когда при прогнозировании функционального состояния нервной системы больного, перенесшего инсульт, оценивается исходное состояние той или иной функции. В частности, D.T.Wade et al. (1987) и Lincoln et al., (1990) использовали данную методику для прогнозирования восстановления двигательной системы. Необходимо отметить, что при прогнозировании исходов ИИ в пределах острого и острейшего периодов данная методика применения не нашла.

Другим важным методом прогнозирования исходов ИИ является измерение скорости изменения неврологических признаков. Чем выше скорость нарастания неблагоприятных признаков в клинике ИИ, тем

хуже его прогноз (C.V.Granger et al., 1989). Однако данные системы не учитывают возможности волнообразного течения заболевания, что делает их, в определенной степени, несовершенными.

И наконец, наиболее точным является прогноз, основанный на создании математических моделей. Выделяют следующие этапы моделирования: первичный сбор информации, постановка прогностической задачи, обоснование основных допущений, создание моделей и проверка их адекватности (В.Ф.Антонов с соавт., 2003). Качество модели зависит от размеров выборки. Такие модели существуют в виде графика, уравнения и рассчитанной по нему таблицы. Примером такого прогнозирования являются работы В.В.Бурдакова с соавт.(2001, 2006) и И.И.Дегтярь (2006).

В прошлом предпринимались многочисленные попытки создания математических моделей для решения задач экспресс-диагностики и прогнозирования течения и исходов ОНМК (Гурвиц с соавт., 1976; Н.С. Мисюк с соавт., 1982; C.S. Anderson et al., 1994; M. Fiorelli et al.,1995; C. Counsell et al., 2001, 2002). Главным недостатком большинства методик было то, что при количественной оценке признаков авторы, как правило, руководствовались собственными представлениями о роли того или иного синдрома в течение заболевания. Другие же модели включали слишком большое количество признаков и были неудобны в практическом применении. В работах Б.В.Дривотинова с соавт. (1994), И.И.Дегтярь с соавт. (2004), А.В.Медведева (2006) и В.В.Бурдакова с соавт. (2006) обозначилось новое направление прогнозирования ИИ – комплексный прогноз как неосложненных, так и осложненных форм заболевания, включающих сочетанную кардиальную патологию, артериальную гипертонию и сахарный диабет. При этом крайне важен выход на создание конечного аналитико-прогностического алгоритма на основе универсальной шкалы балльной оценки, а также анализа нейровизуализационной картины и результатов нейросетевого моделирования. Данный подход поможет повысить эффективность лечения больных в острейшем периоде ИИ.

# 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

## 1.1. Системный подход при математическом моделировании систем

### *1.1.1 Системный подход и системный анализ при выборе объекта исследования*

Объектом исследования может быть любой интересующий нас процесс, организацию которого необходимо изучить с позиции поставленной цели. Применительно к вопросам острой сосудистой неврологии в качестве объекта могут выступать отдельные синдромы, признаки, результаты параклинических методов обследования, а также состояние организма в целом.

Любой объект имеет бесчисленное число связей с окружающим миром. Однако в конкретный момент существенными являются лишь немногие.

При выборе объекта исследования необходимо выделить его из окружающей среды на основе системного подхода. Суть системного подхода при вычленении объекта исследования из окружающей среды сводится к тому, чтобы выделенный объект представлял собой систему, мог рассматриваться как система, функции которой полностью определяют поставленную цель.

Биологические процессы бывают настолько сложны, что изучаемую систему целесообразно разделить на подсистемы. Каждая подсистема, в свою очередь, может включать в себя подсистемы более низкого уровня. Так, если рассматривать систему ишемического инсульта в ее клинико-параклиническом выражении, то следует помнить, что инсульты различаются в зависимости от локализации, тяжести, сочетанной патологии и патогенетической характеристики. Изучение характеристик этих подсистем обогащают наши знания о системе в целом. Для оценки и анализа эффективности функционирования каждой подсистемы низкого уровня её можно представить в виде иерархической модели, имеющей несколько входов и выходов. Например, изучая исходы инсульта, целесообразно проводить анализ не только вероятности летального исхода, но и позитивного сценария развития событий.

### *1.1.2. Элементы общей теории систем и системного подхода*

Подход к объектам исследования как к системам выражает одну из главных особенностей современного научного познания.

Система здесь рассматривается как целое, состоящее из частей (подсистем) функционально взаимосвязанных между собой. Людвиг фон Бергаланфи в конце сороковых годов двадцатого столетия в «Общей теории систем» выдвинул концепцию, заключающуюся в том, что, опираясь на понятие системы как целого состоящего из функционально взаимосвязанных частей, можно найти совокупность законов, объясняющих поведение, функционирование и развитие системы.

Одним из важнейших системообразующих принципов при выделении объекта исследования из окружающей среды (а этот процесс выделения всегда субъективен и определяется целью) является – принцип полноты. Если какие-либо части системы (целого) не будут включены в объект исследования, то его функционирование не может быть определено достаточно полно, так как свойство целостности системы означает – изменение в одной части системы вызывает изменения во всех остальных её частях и в системе в целом. Это обстоятельство делает необходимым использовать системный подход при выборе объекта исследования, как одного из условий повышения эффективности исследования. Так, ишемический инсульт, в соответствии с современными представлениями, является заболеванием, при котором страдают кроме головного мозга другие органы и системы организма. Игнорирование этих особенностей, безусловно, может отрицательно сказаться на результатах моделирования.

Системный подход при выборе объекта исследования включает в себя системный его анализ. Системный анализ объекта исследования предполагает его декомпозицию, расчленение на подсистемы с указанием функциональных связей между ними. Это позволяет лучше понять структуру объекта исследования, представив его в виде графической модели, уточнить направление и характер связей подлежащих в дальнейшем изучению. Цели всех уровней должны

быть конкретные, количественные, понятные для исполнителей и т. д.

Формулировка цели исследования и выбор объекта исследования, исходя из поставленной цели, позволяют приступить к формированию принципов решения проблемы, к выдвижению генеральной, стержневой идеи решения проблемы, к выдвижению гипотез, к определению основных направлений поиска оптимального решения и к разработке общего плана решения проблемы. Цель любой подсистемы оценивается некоторым параметром, который можно назвать параметром оптимизации.

Параметры оптимизации могут характеризовать уровень достижения определенного результата (показатели летальности, вероятности улучшения состояния, риски развития осложнений).

Одним из методов изучения чрезвычайно сложных систем является детальное изучение поведения каждой из её подсистем (микроскопическая точка зрения). Другой метод заключается в игнорировании детальной структуры и наблюдении только макроскопического поведения системы как целого. Оба подхода целесообразно применять при изучении системы ишемического инсульта.

### ***1.1.3 Свойства систем***

Понятие «большая (сложная) система» возникло как выражение системного подхода к постановке и решению задач прогнозирования, свойственного кибернетике. Это понятие вводится не с целью классификации (деления систем на «большие» и «небольшие»). «Сложность» здесь рассматривается как субъективная оценка с позиции исследователя.

Выделение системы как целого производится исходя из поставленной цели. По существу цель формирует основное системное свойство системы, отвечающее за её целостность. Достижение главной цели системы обеспечивается достижением целей подсистем нижестоящего иерархического уровня, которые обеспечиваются, в свою очередь, достижением целей всей совокупности нижерасположенных подсистем.

Таким образом, результат функционирования системы, получается путем сложного суммирования взаимосвязанных результатов множества её составных частей. Это свойство мультипликативности большой системы.

Для больших систем характерно свойство синергентности, то есть когда множество составных частей системы за счет совместного действия в одном направлении обеспечивают достижение главной цели системы. Синергетический эффект – это эффект взаимосвязи и взаимодействия.

Таким образом, синергетика – это научная дисциплина, которая рассматривает закономерности процессов системной интеграции и самоорганизации в различных системах.

В отличие от системного подхода, где основное внимание акцентируется на связях частей в целом, синергетика исследует причины свойств системы. В системном подходе анализ ведётся, как правило, на качественном уровне. Синергетика изучает количественные отношения и параметры.

Синергетика занимается исследованием систем, состоящих из большого (очень большого, огромного) числа частей, компонентов или подсистем, другими словами, деталей, сложным образом взаимодействующих между собой. Важным элементом таких систем является свойство самоорганизации. Для изучения закономерностей самоорганизующихся систем пользуются специальными понятиями: аттракторы, управляющие параметры, флуктуирующие факторы и т.д.

#### ***1.1.4. Математическое моделирование***

Математическое моделирование – основной этап в решении проблемы изучения системы ишемического инсульта.

В литературе много приводится определений математической модели, которые можно коротко свести к следующему: модель – это конструкция, отражающая некоторые свойства объекта исследования.

Математическая модель представляет собой математическую конструкцию в виде уравнения, системы уравнений или логических заключений.

Модель всегда приближённо отражает свойства объекта исследования. Обеспечить достаточную точность модели, это значит учесть при её построении все существенные свойства и связи объекта исследования, отвлекаясь от второстепенных, несущественных свойств.

Математические модели в большинстве случаев имеют значительные преимущества по сравнению с биологическими моделями. В частности, математическая модель (например, математическая модель ишемического инсульта) создается на базе совокупности синдромов и признаков мозговой катастрофы непосредственно человека. Математическая модель этически безупречна, тогда как создание большинства биологических моделей сопряжено со сложными морально-этическими моментами. Наконец, математическая модель точнее и лучше предсказывает особенности течения и исходов инсульта у конкретного больного. Для математических моделей, как правило, свойственна значительно большая исследовательская база, чем для моделей биологических. При этом, необходимо отметить, что математические модели не могут решить задачи, связанные с вопросами изучения сложных патогенетических процессов при острой церебральной патологии.

Роль и место математического моделирования в решении проблемы ишемического инсульта отражены в примерном плане, включающем следующие этапы:

1. На основе формулировки цели выбрать (определить) объект исследования, используя системный подход. В нашем исследовании объектом исследования является сложная система ишемического инсульта в числовом выражении ее тяжести.

2. Выбрать показатели, характеризующие степень, достижения цели функционирования объекта исследования.

3. Выбрать и оценить факторы, влияющие на показатели качества функционирования объекта исследования. Изолированность системы ишемического инсульта является условной. Существует масса различных влияний на систему от организации лечебного процесса и до особенностей проведения тех или иных лечебных мероприятий, включая «человеческий фактор».

4. Провести наблюдения за поведением объекта исследования в различных условиях. Течение и исход ишемического инсульта зависят от локализации процесса, наличия сопутствующей патологии, а также патогенетической характеристики.

5. Построить математическую модель, отражающую влияние выбранных факторов на искомые показатели.

6. Проверить адекватность математической модели, то есть соответствие геометрического образа математической модели геометрическому образу той зависимости, той закономерности поведения объекта исследования, которая отражена в модели.

7. Оценить точность математической модели (оценить ошибку прогнозирования по модели).

8. Разработать алгоритм поиска оптимальных условий функционирования объекта исследования.

9. Определить, при необходимости используя компьютер, оптимальные значения факторов, то есть значения тяжести инсульта, при которых система оказывается нестабильной.

10. Разработать рекомендации, включая разработку компьютерной поддержки моделирования. Традиционно, математические модели ишемического инсульта основаны на оценке большого числа синдромов и признаков заболевания, что делает необходимость создания компьютерной программы крайне желательным.

11. Проверить рекомендации на практике и дать им оценку.



## **1.2. Балльные оценки – подготовительный этап при создании математических моделей ишемического инсульта**

### ***1.2.1. Экспертные оценки***

В случае, когда процесс плохо формализуется, то для прогнозирования используют так называемые методы экспертных оценок.

Как правило, экспертные оценки позволяют количественно оценить явления, объекты или процессы, не поддающиеся количественному измерению. На основе опроса экспертов получают или конечные прогнозы или исходные данные для разработки прогноза.

Под оценкой понимается приближенное значение оцениваемого показателя. Экспертными оценками называют оценки, полученные от экспертов. Эксперт – «опытный», «сведущий», специалист в этой области, дающий оценки на основе своего опыта, интуиции, квалификации, способности предвидеть будущее и других качеств.

Каким требованиям должен отвечать эксперт – основной элемент прогнозирующего механизма?

Таких качеств, как минимум 5:

1. креативность – способность решать творческие задачи, метод решения которых полностью или частично неизвестен;
2. эвристичность – способность видеть или создавать неочевидные проблемы;
3. интуиция – способность делать заключения об исследуемом объекте без осознания пути движения мысли к этому заключению;
4. независимость – способность противопоставлять предубеждениям и массовым мнениям свое собственное;
5. всесторонность – способность видеть проблему с различных точек зрения и так далее.

В инсультологии на основании данного метода осуществлено баллирование признаков во всех общепризнанных шкалах (NIHSS, Оригинальная шкала Гусева и Скворцовой, Оргогозо, Скандинавская шкала).

### *1.2.2. Метод весовых индексов*

Другим распространенным методом баллирования является метод весовых индексов. Суть этого метода заключается в том, что весовое значение синдрома, признака ишемического инсульта зависит от его значения в общей тяжести заболевания и/или степени влияния на летальный исход. Так, Н.С.Мисюк предлагал рассчитывать корреляционный коэффициент между наличием признака в дебюте заболевания и развитием летального исхода.

При проведении баллирования нами использовалась модифицированная методика определения прогностических индексов. Для основной группы исследования (500 больных ИИ) было оценено 74 наиболее значимых признаков (нозологических форм, синдромов). Условно все признаки можно разделить на 3 группы. Первая группа включала 34 неврологических синдромов. Вторая группа – 24 признака, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы. Третья группа включала 13 параклинических признаков. Кроме того, оценивался возраст больного, а также такая важная эндокринная патология, как сахарный диабет и ожирение. При создании шкалы баллирования изучаемых признаков все ишемические инсульты были подразделены на «легкие» инсульты (малые инсульты и инсульты с минимальной неврологической симптоматикой), среднетяжелые, тяжелые и инсульты с летальным исходом. К первой группе инсультов были отнесены больные с небольшим неврологическим дефектом, а также с симптоматикой, регрессировавшей к концу острого периода. К среднетяжелым инсультам – случаи с выраженным неврологическим дефектом, но при отсутствии признаков грубого отека мозга и дислокации ствола мозга, а также тяжелых кардиальных нарушений (острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда). К тяжелым инсультам были отнесены случаи, когда, наряду с грубым неврологическим дефектом, присутствовали явления дислокации ствола мозга, нарушения витальных функций, а также тяжелые кардиальные нарушения (острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда). Баллирование синдромов и признаков осуществлялось по единой 10-балльной шкале, где каждый случай «легкого» инсульта, когда

встречался оцениваемый признак, оценивался в 1 балл, среднетяжелого - в 4 балла, тяжелого – в 7 баллов, а инсульта с летальным исходом - в 10 баллов. Таким образом, между всеми четырьмя градациями тяжести ИИ были соблюдены равные интервалы (3 балла). Мы исходили из того, что чем тяжелее признак, тем чаще он будет встречаться в группе летальных и тяжелых инсультов, и наоборот. Расчет значений каждого из признаков осуществлялся по формуле:

$$Z = \frac{n_1 + 4n_2 + 7n_3 + 10n_4}{\sum n}$$

где  $n_1$  – количество «легких» инсультов;

$n_2$  – количество среднетяжелых инсультов;

$n_3$  – количество тяжелых инсультов;

$n_4$  – количество летальных инсультов;

$Z$  – искомый коэффициент.

По своей математической сущности  $Z$  – величина, имеющая среднеарифметический смысл. Оценочный балл пропорционален тяжести признака и его прогностической значимости в течении и исходе ИИ.

Учитывая, что признаки не являются равнозначными по своей прогностической сущности, нами был введен поправочный коэффициент (метод экспертной оценки). Так, для неврологических синдромов, острого инфаркта миокарда, острой сердечной недостаточности он составил 1,0. Для неврологических симптомов и значимых кардиальных синдромов коэффициент равен 0,9. Для менее значимых кардиальных синдромов, специфических лабораторных и инструментальных признаков поправочный коэффициент составил 0,7-0,8. Для неспецифических лабораторных и инструментальных признаков – 0,6.

Тяжесть инсульта в каждом отдельном случае равнялась сумме баллов признаков, его образующих:

$$X = \sum_{i=1}^m Z_i ;$$

где  $X$  – тяжесть инсульта в каждом отдельном случае,  $i = 1, 2, 3, 4, \dots, m$ ;  $Z_i$  – значение каждого из коэффициентов.

### 1.3. Методы математического моделирования

#### 1.3.1. Факторный анализ

Задачей многомерного статистического анализа является получение из всей совокупности изучаемых показателей интегральных характеристик, которые наилучшим образом описывают изучаемый процесс.

Компактность представления информации достигается путем группировки признаков, взаимосвязанных друг с другом (методы выявления скрытых факторов) и группировки объектов со сходными сочетаниями признаков (методы автоматической классификации, таксономии).

Здесь имеется в виду гипотеза о том, что наблюдаемые (измеряемые) признаки являются косвенными характеристиками изучаемого явления, на самом же деле существуют скрытые внутренние (латентные, фундаментальные) параметры или характеристики, число которых мало и которые определяют значения наблюдаемых признаков. Эти скрытые параметры называют факторами. Измерить значения этих факторов можно только с помощью построенной математической модели, отражающей связь факторов с непосредственно измеряемыми признаками объекта.

Рассмотрим некоторые вопросы минимизации описания многомерных статистических объектов на примере факторного анализа.

Для удобства рассмотрения допустим, что статистические свойства матрицы исходных данных  $X$  заданы ковариационной матрицей (матрицей корреляционных моментов), признаки измерены в отклонениях от среднего, то есть  $x = x_i - \bar{x}$  и заданы ковариационной матрицей

$$L = \frac{X^T X}{N-1} = \frac{1}{N-1} \cdot \begin{vmatrix} \sum x_1^2 & \sum x_1 x_2 & \dots & \sum x_1 x_k \\ \sum x_2 x_1 & \sum x_2^2 & \dots & \sum x_2 x_k \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \sum x_k x_1 & \sum x_k x_2 & \dots & \sum x_k^2 \end{vmatrix}$$

здесь  $N$  – число наблюдений; и  $k$  – число признаков (переменных).

Диагональные элементы матрицы являются дисперсиями, внедиагональные – ковариациями. Если вычислить ковариационную матрицу для стандартизованных переменных  $v = \frac{x}{\sigma_x}$ ,

где  $\sigma_x$  среднее квадратическое отклонение, то получим корреляционную матрицу

$$R = \begin{vmatrix} 1 & r_{12} & r_{13} & \dots & r_{1k} \\ r_{21} & 1 & r_{23} & \dots & r_{2k} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_{k1} & r_{k2} & r_{k3} & \dots & 1 \end{vmatrix}$$

Переход от переменных – признаков к новым переменным – факторам можно осуществить, ориентируясь либо на дисперсии (ковариации), либо на корреляции. В первом случае будем иметь дело с факторным анализом, а во втором с компонентным анализом (метод главных компонент).

Основная идея метода главных компонент состоит в том, что если под признаковым пространством понимают геометрическое пространство, образованное системой осей координат, находящихся во взаимнооднозначном соответствии с множеством признаков, а исходный массив наблюдений представить в виде облака точек, расположенных в этом пространстве, то нахождение главных компонент сводится к переходу к новой ортогональной системе координат факторного пространства. Её первая координатная ось

ищется так, чтобы соответствующая ей линейная форма извлекала, возможно, большую дисперсию, далее ищется ортогональная ось, которая дает тоже самое с оставшейся дисперсией и так далее. Таким образом, можно выделить все  $k$  компонент. Обычно выделяют число компонент на порядок меньше числа признаков.

Основная модель факторного анализа имеет вид:

$$x_i = \sum_{j=1}^m a_{ij} f_j + \varepsilon_i; \quad i = 1, 2, \dots, k; \quad m < k.$$

здесь  $f_j$  – искомая новая переменная  $J$  - й фактор;

$m$  – заданное число факторов;

$a_{ij}$  – коэффициент факторной нагрузки  $i$ -ой переменной на  $J$  -й фактор или факторная нагрузка  $J$ -ого фактора на  $i$ -ю переменную.

$\varepsilon_i = d_i \cdot u_i$  – остаточный член с дисперсией  $\sigma_{\varepsilon_i}^2 = d_i^2$ , действующий только на  $X_i$ ; часто его называют специфическим фактором  $u_i$  (а  $f_j$  – соответственно простым или общим фактором).

Для задачи прогнозирования ишемического инсульта факторный анализ или метод главных компонент может с успехом применяться, когда клиническую картину характеризует множество синдромов (признаков), связанных друг с другом корреляционными и ковариационными связями. Метод способствует выявлению влияния на прогноз скрытых, латентных признаков, к числу которых могут быть отнесены некоторые редко встречающиеся синдромы и симптомы (альтернирующие синдромы и др.).

### 1.3.2. Кластерный анализ

В статистических исследованиях группировка первичных данных является основным приемом решения задачи классификации, а значит и основой всей дальнейшей работы с анализируемыми данными. При наличии большого числа признаков задача многомерной классификации может быть решена методами кластерного анализа,

которые от других методов многомерной классификации отличаются отсутствием априорной информации о распределении генеральной совокупности, которую представляет собой вектор.

Суть кластерного анализа состоит в том, что он позволяет выявить обладающие внутренним единством кластеры (типы, страты, классы) по множеству разнообразных и несопоставимых между собой характеристик. Так, при обычном анализе сложно сопоставить, например, выраженность пирамидного дефекта и уровень повышения глюкозы крови.

В отличие от комбинационных группировок кластерный анализ приводит к разбиению на группы с учетом всех группировочных признаков одновременно.

Отбор необходимых признаков целиком лежит в предметной области решаемой задачи.

Обычной формой представления исходных данных в задачах кластерного анализа служит матрица:

$$X = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1k} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2k} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{nk} \end{pmatrix},$$

каждая строка которой, представляет собой результат измерений  $k$  рассматриваемых признаков на одном из обследуемых объектов.

С целью приведения к одному масштабу, исходные данные представляются в стандартизованном виде:

$$z_{ij} = \frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{S_j}$$

Сходство или различие между классифицируемыми объектами устанавливается в зависимости от метрического расстояния между ними. Если каждый объект описывается  $k$  признаками, то он может быть представлен как точка в  $k$ -мерном пространстве, и сходство с другими

объектами будет определяться как соответствующее расстояние. В кластерном анализе используются различные меры расстояния между объектами:

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^m (x_{ik} - x_{jk})^2};$$

- евклидово расстояние

применяется в случаях, если наблюдения берутся из генеральных совокупностей, имеющих многомерное нормальное распределение с ковариационной матрицей вида  $\sigma^2 E_m$ ; компоненты вектора наблюдений  $X$  однородны по физическому смыслу и одинаково важны для классификации; признаковое пространство совпадает с геометрическим пространством;

Выбор меры расстояния и весов для классифицирующих переменных – очень важный этап кластерного анализа, так как от этих процедур зависят состав и количество формируемых кластеров, а также степень сходства объектов внутри кластеров.

После завершения процедур классификации необходимо оценить полученные результаты. Для этой цели используется некоторая мера качества классификации, которую принято называть функционалом или критерием качества. Наилучшим по выбранному функционалу следует считать такое разбиение, при котором достигается экстремальное (минимальное или максимальное) значение целевой функции – функционала качества.

В большинстве случаев алгоритмы классификации и критерии качества связаны между собой, то есть определенный алгоритм обеспечивает получение экстремального значения соответствующего функционала качества.

Судить о качестве разбиения позволяют и некоторые простейшие приемы. Например, сравнение средних значений признаков в отдельных кластерах со средними значениями в целом по всей совокупности объектов. Если отличие групповых средних от общего среднего значения существенное, то это может являться признаком хорошего разбиения. Оценка существенности различий может быть выполнена с помощью t-критерия Стьюдента.



### 1.3.3. Дискриминантный анализ

Процедура многомерной классификации с использованием линейных дискриминантных функций производит разбиение исходных показателей состояния объектов исследования на множества. Совокупность точек в многомерном пространстве, принадлежащих к определенному классу или группе, характеризуется многомерным нормальным распределением вероятностей с вектором средних показателей и общей матрицей ковариаций.

Каждому множеству (классу) будет соответствовать своя линейная дискриминантная функция, определяемая вектором коэффициентов и свободным членом. Таким образом, процедура отнесения ситуации к одному из множеств (классов) состоит в вычислении значений дискриминантных функций. Объект будет отнесен к тому классу, для которого значение дискриминантной функции будет наибольшим. Это тот класс, чей типичный профиль по дискриминантным признакам больше похож на профиль конкретного объекта (ситуации). Так, представляется целесообразным при прогнозировании исходов ишемического инсульта выделение следующих ситуационных классов: «больной выживет», «больной умрет», «больной скорее выживет», «больной скорее умрет». При прогнозировании риска осложнений инсульта возможно выделение следующих классов: «осложнение разовьется», «осложнение не разовьется».

Для построения дискриминантных функций формируется обучающая выборка из типовых объектов (ситуаций) принадлежащих к известным классам (группам). На практике параметры распределений вероятностей для каждой группы наблюдений определенного объекта (ситуации) неизвестны. Поэтому определяют для каждой группы выборочные оценки параметров распределения, таких как вектор

средних значений  $\bar{x}_i = \frac{\sum_{j=1}^{N_i} x_{ij}}{N_i}$  и объединенная ковариационная матрица

$$S = \frac{\sum_{i=1}^k (N_i - 1) \cdot S_i}{\sum_{i=1}^k (N_i - k)}$$

где  $N_i$  – объем выборки  $i$ -ой группы;  $S_i$  – матрица ковариаций  $i$ -группы и  $k$  – число групп с разным уровнем спроса. На основе этой обучающей выборки по специальной программе рассчитываются коэффициенты дискриминантных функций.

Данные системы имеют все признаки самообучающихся, для которых качество прогноза, например летального исхода, будет улучшаться по мере увеличения числа решенных задач.

#### **1.3.4. Регрессионный анализ**

Уравнения, отражающие изменения условного среднего значения зависимого показателя при изменении независимого, называют уравнениями регрессии.

Общих способов построения математических моделей не существует. При построении математической модели приходится иметь дело с противоречивыми требованиями: с одной стороны модель должна как можно полнее отражать интересующие нас свойства объекта, с другой стороны она должна быть по возможности простой и понятной, возможно хорошо интерпретируемой и не противоречащей основным представлениям в исследуемой предметной области. То есть математическая модель, оставаясь адекватной объекту исследования, должна быть предельно простой.

Если порядок (степень) полинома не задан, то производится несколько расчетов, каждый раз, повышая степень полинома, до тех пор, пока полученная модель не станет адекватной зависимости, которую модель в себе отражает. Каждый раз нелинейная модель подвергается линеаризации, путем замены переменных в степени выше первой и парных, тройных и т.д. взаимодействий на новые переменные в первой

степени.

Регрессионный анализ был главным методом, использованным для прогнозирования особенностей течения и исходов ИИ в нашем исследовании. С целью составления модели прогнозирования исходов в нашем исследовании вся выборка была систематизирована в соответствии с тяжестью состояния в баллах. Выделено 13 интервалов тяжести инсульта: до 10 баллов, 10,1-20 баллов, 20,1-30 баллов, 30,1-40 баллов, 40,1-50 баллов, 50,1-60 баллов, 60,1-70 баллов, 70,1-80 баллов, 80,1-90 баллов, 90,1-100 баллов, 100,1-110 баллов, 110,1-120 баллов, более 120 баллов. По каждому из интервалов вычислялась средняя летальность:

$$R = S / n;$$

где R – средняя летальность интервала; S – количество летальных случаев в интервале; n – общее количество больных в интервале.

Учитывая характер зависимости, представленной результатами наблюдений, в качестве математической модели было принято уравнение фон Бергаланфи. Моделирование осуществлялось с помощью программы Statistica for Windows Statsoft.

$$Y = \frac{Y_o \cdot Y_b}{\left( Y_o^k + \left( Y_b^k - Y_o^k \right) \cdot e^{-m \cdot x} \right)^{1/k}};$$

где x – тяжесть состояния в баллах; Y – вероятность исходов и осложнений ИИ в %; Y<sub>o</sub> и Y<sub>b</sub> – соответственно минимальное и максимальное значение уровня летальности (улучшения состояния) и осложнений ИИ в %; k, m – неопределенные коэффициенты, вычисленные методом наименьших квадратов, единые для всех значений X; e – основание натурального логарифма.

Чтобы методом наименьших квадратов найти выборочные коэффициенты, необходимо минимизировать сумму квадратов отклонений результатов наблюдений от результатов расчета по модели, то есть из условия:

$$\frac{\sum_{j=1}^n (y_j - B_1 X_{1j})^2}{1} \rightarrow \min$$

где N – число наблюдений, B – коэффициенты.

По аналогичной методике были построены модели зависимостей вероятной летальности при различных локализациях инсульта, вероятности улучшения состояния больного, вероятности развития пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), острого инфаркта миокарда, острых нарушений сердечного ритма и острой сердечной недостаточности от тяжести инсульта в баллах.

С целью изучения зависимости вероятной летальности от темпа динамики тяжести инсульта в течение острейшего периода заболевания значения динамики определялись путем нахождения разности тяжести инсульта в конечные сутки изучаемого временного отрезка и тяжести инсульта в исходные сутки. Затем рассчитывался процент динамики тяжести инсульта от исходного уровня (В.В.Бурдаков с соавт., 2001). Построение нейросетевого алгоритма осуществлялось с помощью программы Statsoft Neural Network 2005. Критериями эффективности алгоритма явились его операционные характеристики при прогнозировании типов течения ИИ в контрольной группе.

### ***1.3.5. Нейросетевой анализ***

Нейронные сети предназначены для решения задач нелинейной и многомерной регрессии, классификации прогнозирования временных рядов.

Нервная система и мозг человека состоят из нейронов, соединенных между собой нервными волокнами. Нервные волокна способны передавать электрические импульсы между нейронами. Все процессы передачи раздражений от нашей кожи, ушей и глаз к мозгу, процессы мышления и управления действиями – все это реализовано в живом организме как передача электрических импульсов между нейронами. Рассмотрим строение биологического нейрона. Каждый нейрон имеет отростки нервных волокон двух типов – дендриты, по

которым принимаются импульсы, и единственный аксон, по которому нейрон может передавать импульс. Аксон контактирует с дендритами других нейронов через специальные образования – синапсы, которые влияют на силу импульса.

Можно считать, что при прохождении синапса сила импульса меняется в определенное число раз, которое мы будем называть весом синапса. Импульсы, поступившие к нейрону одновременно по нескольким дендритам, суммируются. Если суммарный импульс превышает некоторый порог, нейрон возбуждается, формирует собственный импульс и передает его далее по аксону. Важно отметить, что веса синапсов могут изменяться со временем, а значит, меняется и поведение соответствующего нейрона.

*Искусственная нейронная сеть (ИНС, нейронная сеть)* – это набор нейронов, соединенных между собой. Как правило, передаточные функции всех нейронов в нейронной сети фиксированы, а веса являются параметрами нейронной сети и могут изменяться. Некоторые входы нейронов помечены как внешние входы нейронной сети, а некоторые выходы – как внешние выходы нейронной сети. Подавая любые числа на входы нейронной сети, мы получаем какой-то набор чисел на выходах нейронной сети. Таким образом, работа нейронной сети состоит в преобразовании входного вектора в выходной вектор, причем это преобразование задается весами нейронной сети.

Практически любую задачу можно свести к задаче, решаемой нейронной сетью.

Вопрос построения нейронной сети решается в два этапа:

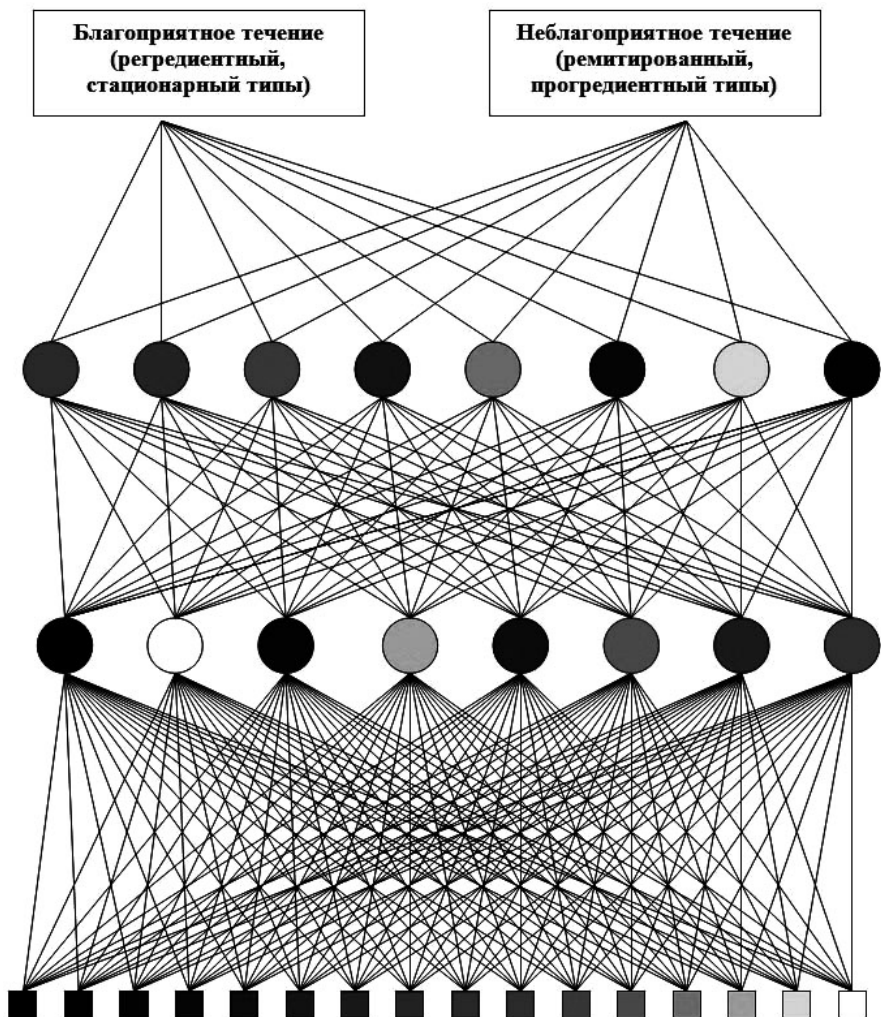
1. Выбор типа (архитектуры) нейронной сети.
2. Подбор весов (обучение) нейронной сети.

На первом этапе следует выбрать следующее:

- какие нейроны мы хотим использовать (число входов, передаточные функции);
- каким образом следует соединить их между собой;
- что взять в качестве входов и выходов нейронной сети.

Существует несколько десятков различных нейросетевых архитектур. Наиболее популярные и изученные архитектуры – это

многослойный перцептрон, нейронная сеть с общей регрессией, нейронные сети Кохонена и другие.



**Рис. 1. Нейросетевой алгоритм (четырёхслойный перцептрон), разработанный для прогнозирования течения ишемического инсульта в острейшем периоде**

На втором этапе нам следует «обучить» выбранную нейронную сеть, то есть подобрать такие значения ее весов, чтобы она работала нужным образом. В используемых на практике нейронных сетях

количество весов может составлять несколько десятков тысяч, поэтому обучение – действительно сложный процесс. Для многих архитектур разработаны специальные алгоритмы обучения, которые позволяют настроить веса нейронной сети определенным образом. Наиболее популярный из этих алгоритмов – метод обратного распространения ошибки (Error Back Propagation), используемый, например, для обучения перцептрона.

При обучении нейронной сети у нас имеется некоторая база данных, содержащая примеры. Предъявляя примеры на вход нейронной сети, мы получаем от нее некоторый ответ, не обязательно верный. Нам известен и верный (желаемый) ответ – в данном случае нам хотелось бы, чтобы на выходе нейронной сети при правильном ответе уровень сигнала был максимален. Обычно в качестве желаемого выхода в задаче классификации берут набор (1, 0, 0, ...), где 1 стоит на выходе с меткой «Правильный ответ», а 0 – на всех остальных выходах. Вычисляя разность между желаемым ответом и реальным ответом сети, мы получаем числа – *вектор ошибки*. Алгоритм обратного распространения ошибки – это набор формул, который позволяет по вектору ошибки вычислить требуемые поправки для весов нейронной сети. Примеры с различными условиями, на которые должен быть один и тот же ответ мы можем предъявлять нейронной сети много раз. В этом смысле обучение скорее напоминает повторение упражнений в спорте – тренировку.

Оказывается, что после многократного предъявления примеров веса нейронной сети стабилизируются, причем нейронная сеть дает правильные ответы на все (или почти все) примеры из базы данных. В таком случае говорят, что «нейронная сеть выучила все примеры», «нейронная сеть обучена», или «нейронная сеть натренирована». В программных реализациях можно видеть, что в процессе обучения величина ошибки (сумма квадратов ошибок по всем выходам) постепенно уменьшается. Когда величина ошибки достигает нуля или приемлемого малого уровня, тренировку останавливают, а полученную нейронную сеть считают натренированной и готовой к применению на новых данных. Важно отметить, что вся информация, которую нейронная сеть имеет о задаче, содержится в наборе примеров. Поэтому качество обучения нейронной сети напрямую зависит от количества примеров в обучающей выборке, а также от того, насколько полно эти примеры описывают данную задачу.

## 2. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

### 2.1. Простые прогностические системы в моделировании ишемического инсульта

#### 2.1.1. Прогнозирование исходов ишемического инсульта

Тяжесть ИИ, рассчитанная по вышеизложенной методике, варьируется от 10 и до 132 баллов. При этом инсульты тяжестью до 45-50 баллов были отнесены к разряду инсультов с минимальной симптоматикой или «легких инсультов», ИИ тяжестью от 50 до 65-70 баллов – к разряду среднетяжелых, ИИ тяжестью от 70 до 110 баллов – к числу тяжелых, а инсульты тяжестью свыше 110 баллов – к разряду крайне тяжелых.

Прогнозирование исходов ИИ мы рассматриваем как главную прогностическую задачу. В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ (для группы основного исследования, n=500) может быть разделен на пять фрагментов (Рис.2).

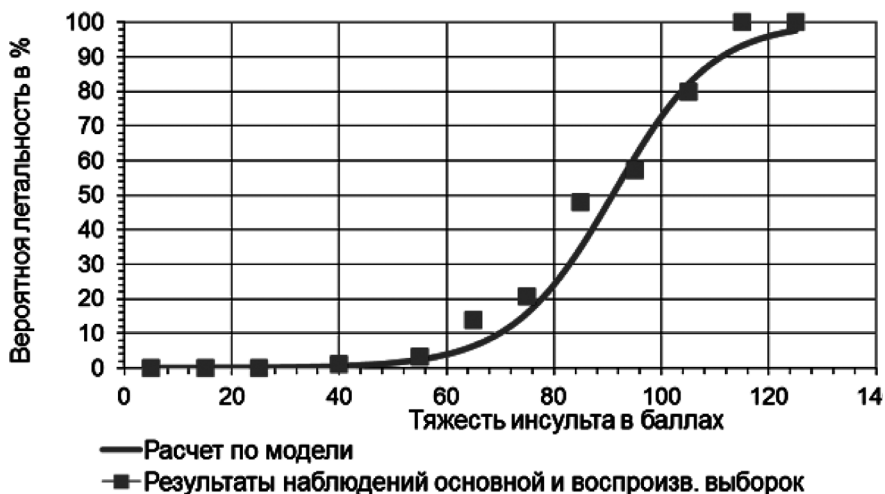


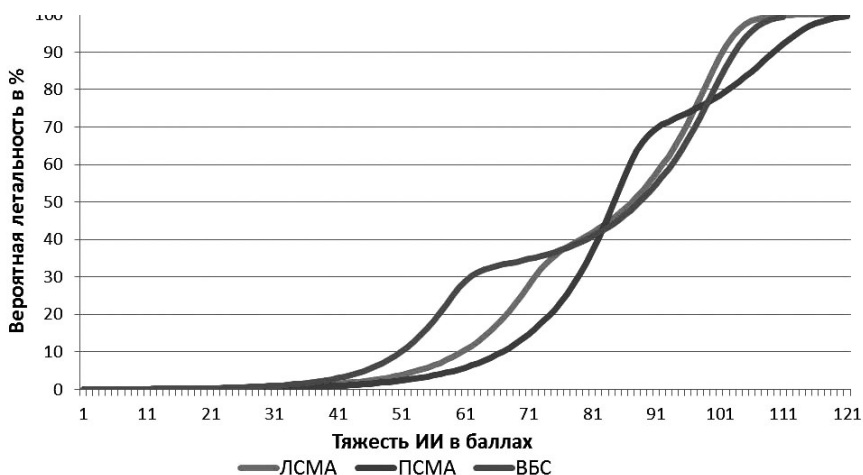
Рис. 2. Зависимость вероятной летальности от тяжести ишемического инсульта.



Фрагмент № 1 – «нижнее плато» простирается от 0 и до 60 баллов и соответствует летальности «легких» и части среднетяжелых инсультов. Вероятная летальность в этой группе больных не будет превышать 3,93%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,07%/балл. Второй фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется нарастанием летальности. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми и тяжелыми инсультами (60,1 – 80 баллов). Вероятная летальность в этом интервале не превышает 24,09%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 1,01%/балл. Третий фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием летальности от 24,09 до 80 %. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты (80 – 105 баллов). Тяжесть ИИ в 80 баллов является, на наш взгляд, критической точкой, т.к. именно при достижении этого значения начинаются принципиальные изменения прогноза в сторону ухудшения. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 2,2%/балл. В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать общемозговой синдром, обусловленный выраженным отеком мозга. Четвертый фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высокой летальностью (80 – 95,95%).

Тяжесть инсульта для этой группы больных колеблется от 105 и до 120 баллов. Большинство больных из данной группы находятся в коме. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 1,06%/балл. В клинике доминирует общемозговой синдром (грубые расстройства частоты и ритма дыхания, центральная гипертермия, грубый менингеальный и, иногда, судорожный синдромы). Последний пятый фрагмент – «верхнее плато» характеризует группу больных с тяжестью инсульта выше 120 баллов и вероятной летальностью близкой к 100%. Все больные из данной группы находятся в коме. Имеют место выраженная одышка (более 36 в 1 мин.), нарушение дыхательного ритма, а также грубый менингеальный синдром. Данная клиника свидетельствует о выраженных явлениях отека мозга с признаками дислокации мозгового ствола.

Для всех 3 локализаций ИИ (ПСМА, ЛСМА, ВБС) характерен феномен стремительного нарастания летальности на достаточно коротком промежутке 70-90 баллов, характеризующем переход инсульта от среднетяжелого к тяжелому (Рис.3).

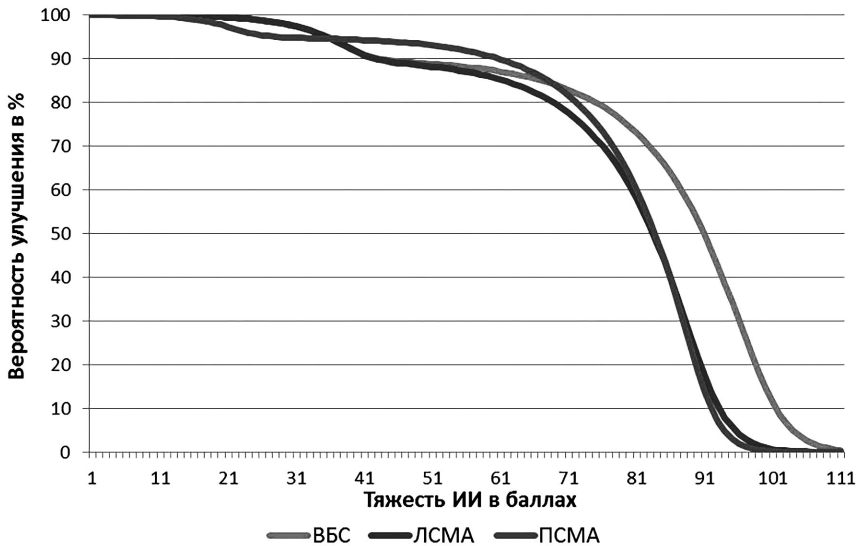


**Рис. 3. Сравнительная характеристика зависимостей вероятной летальности от тяжести ИИ при различных его локализациях.**

Однако следует обратить внимание на существенные различия. Так, в группе среднетяжелых ИИ прогноз летальности хуже при локализации процесса в ВБС.

Аналогичные тенденции выявлены и при изучении зависимости вероятности улучшения состояния от тяжести инсульта (Рис.4). Изучение зависимости вероятности улучшения состояния от тяжести ИИ при различных его локализациях показывает, что больные с ИИ в ВБС в группе тяжелых инсультов имеют более высокие шансы улучшения состояния ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что для острейшего периода ИИ характерна вторая критическая точка тяжести инсульта – 70 баллов, когда начинает стремительно снижаться вероятность наступления улучшения в течение острого периода заболевания.

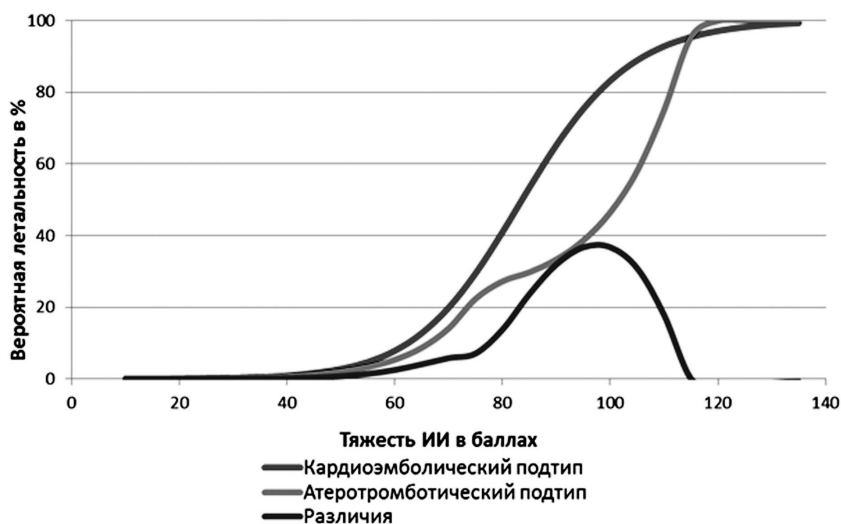


**Рис. 4. Сравнительная характеристика зависимостей вероятности улучшения состояния от тяжести ИИ различных локализаций.**

Таким образом, для острейшего периода ишемического инсульта характерны две критические точки тяжести заболевания. Первая соответствует тяжести в 70 баллов, когда начинает прогрессивно снижаться вероятность наступления улучшения в течение острого периода заболевания, вторая соответствует тяжести инсульта в 80 баллов, когда начинает нарастать вероятная летальность, а прогноз смещается в сторону неблагоприятного. Инсульты с локализацией в вертебрально-базилярной системе характеризуются более высокой вероятной летальностью в группе среднетяжелых инсультов. Вместе с тем для больных с данной локализацией в группе тяжелых инсультов характерен более благоприятный прогноз вероятности наступления улучшения.

Кардиоэмболический и атеротромботический подтипы ИИ встречались более, чем в половине всех случаев ИИ, на их долю приходилось более 63% летальных исходов. По этой причине мы считаем важным представить результаты моделирования зависимостей вероятной летальности от изначальной тяжести инсультов кардиоэмболического и атеротромботического подтипов.

В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятной летальности от изначальной тяжести ИИ кардиоэмболического патогенетического подтипа заболевания может быть разделен на пять фрагментов (Рис.5).



**Рис. 5. Сравнительная характеристика зависимостей вероятной летальности от тяжести ИИ атеротромботического и кардиоэмболического подтипов.**

Первый фрагмент – «нижнее плато» простирается от 0 и до 50 баллов. Вероятная летальность в этой группе больных не будет превышать 2,76%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,06%/балл. Второй фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется нарастанием летальности. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми и тяжелыми инсультами (50,1–70баллов). Вероятная летальность в этом интервале не превышает 19,89%. Средняя скорость прироста летальности составляет 0,86%/балл. Третий фрагмент графика – «быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием летальности от 19,89 до 83,2 %. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 2,11%/балл. Больные данной группы имеют тяжелые инсульты (70–100 баллов). В клинике данных состояний наряду с грубой очаговой симптоматикой начинает доминировать общемозговой синдром, обусловленный выраженным отеком мозга. Четвертый фрагмент – «верхний изгиб» характеризует инсульты с высокой летальностью (83,2-97,09%).

Тяжесть инсульта для этой группы больных колеблется от 100 и до 120 баллов. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,69%/балл. В клинике доминирует общемозговой синдром (нарушения ясности сознания, грубые расстройства частоты и ритма дыхания, центральная гипертермия, грубый менингеальный и, иногда, эпилептиформный синдромы). Последний пятый фрагмент – «верхнее плато» характеризует группу больных с тяжестью инсульта выше 120 баллов и вероятной летальностью близкой к 100%. Все больные данной группы находятся в коме. Имеют место выраженная одышка (более 36 в 1 мин.), нарушение дыхательного ритма, а также грубый менингеальный синдром. Данная клиника свидетельствует о наличии явлений отека мозга с признаками дислокации мозгового ствола.

В соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятной летальности от изначальной тяжести атеротромботического ИИ может быть разделен на шесть фрагментов.

Первый фрагмент – «нижнее плато» простирается от 0 и до 55 баллов. Вероятная летальность в этой группе больных не будет превышать 3,31%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,06%/балл. Второй фрагмент графика – «нижний изгиб» характеризуется нарастанием летальности. В этом интервале представлены больные со среднетяжелыми инсультами (55–65 баллов). Вероятная летальность не превышает 8,68%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,54%/балл. Третий фрагмент графика – «нижний быстрый подъем» характеризуется резким нарастанием летальности от 8,68 до 22,36%. Больные данной группы имеют среднетяжелые и тяжелые инсульты (65–75 баллов). Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 1,37 %/балл. В клинике данных состояний преобладает очаговая симптоматика. Четвертый фрагмент – «среднее плато» характеризует инсульты с летальностью 22,36–33,33%. Тяжесть инсульта для этой группы больных колеблется от 75 и до 90 баллов. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 0,73 %/балл. Пятый фрагмент – «верхний быстрый подъем» характеризует группу больных с тяжестью инсульта от 90 и до 115 баллов и вероятной летальностью до 95,36%. Средняя скорость прироста летальности в этом фрагменте составляет 2,48 %/балл. Большинство больных данной группы имеют различные степени расстройства сознания.

Имеет место одышка, нарушение дыхательного ритма, а также менингеальный синдром. Шестой фрагмент модели – «верхнее плато» простирается на отрезке тяжести ИИ свыше 115 баллов. Летальность в этой группе больных превышает 95,36%. Подавляющее большинство больных данной группы находятся в коме. Имеют место выраженная одышка (более 36 в 1 мин.), нарушение дыхательного ритма, а также грубый менингеальный синдром. Данная клиника свидетельствует о выраженных явлениях отека мозга с признаками дислокации мозгового ствола.

Следует отметить, что в группе больных с тяжелыми инсультами более благоприятный прогноз имеет место при атеротромботическом патогенетическом подтипе ИИ ( $p < 0,05$ ). Это связано, вероятно, с менее тяжелой сочетанной кардиальной симптоматикой в этой группе больных в сравнении с группой кардиоэмболических инсультов.

В соответствии с современными представлениями о принципах функционирования самоорганизующихся систем ишемический инсульт можно представить как систему из нескольких закономерностей, созданных на основе некоего базового параметра. В нашем случае – это тяжесть инсульта в баллах. Тяжесть инсульта варьируется от 10 и до 132 баллов, хотя теоретически возможно существование инсульта за пределами этого интервала.

Модели зависимости вероятной летальности от тяжести инсульта представляют собой систему с признаками самоорганизации (Рис.6).



**Рис. 6. Синергетические особенности модели зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ.**

По мере усложнения системы, т.е. появления новых признаков, синдромов и симптомов происходит дезорганизация системы за счет нарастания влияния так называемых флуктуаций. В качестве таких флуктуирующих воздействий может выступить, например, изменение различных биохимических и лабораторных показателей. Система становится чрезвычайно чувствительной к появлению самых небольших микровоздействий особенно в группе тяжелых инсультов. В таких случаях начинает работать феномен «больших влияний малых факторов». Итогом данных воздействий является лавинообразное нарастание производного показателя (летальности). Например, появление гипергликемии в группе инсультов с минимальной симптоматикой или в группе крайне тяжелых инсультов не окажет практически никакого влияния на прогноз заболевания. Появление этого же показателя при тяжести инсульта в 80 баллов ухудшит прогноз на 10-11%, что уже является крайне существенным.

Следует отметить, что данная система, как и все самоорганизующиеся системы, стремится к уменьшению значимости влияния флуктуирующих воздействий. Самоорганизация в контексте концепции синергетики – естественное свойство нелинейной системы. Устойчивость системы достигается посредством влияния, так называемых, управляющих параметров. Система, попадая в область влияния управляющих параметров, неизбежно эволюционирует в сторону устойчивого состояния – аттрактора. В нашем случае в качестве управляющих параметров выступает набор прогностически неблагоприятных признаков (грубые нарушения сознания, одышка, нарушение дыхательного ритма и др.). Система при крайне тяжелых инсультах становится снова стабильной, т.е. нечувствительной к действию различных флуктуаций. Летальность для данных инсультов становится близкой к 100%. Противоположные стабилизирующие тенденции могут быть связаны с уменьшением выраженности очаговой неврологической симптоматики, что характерно для инсультов с минимальной тяжестью.

Клиническое значение данных закономерностей заключается в том, что больные с тяжестью инсульта, находящейся в зоне синергетической нестабильности, нуждаются в более интенсивном мониторинге как клинической картины, так и параклинических показателей с целью ранней диагностики возможных изменений

(например, признаков церебральных и экстрацеребральных осложнений). Для инсультов атеротромботического подтипа зона нестабильности находится в пределах 70-105 баллов, а для инсультов кардиоэмболического подтипа в пределах 65-110 баллов. При этом критическими значениями тяжести являются 70 баллов для атеротромботического и 65 баллов для кардиоэмболического подтипов ИИ. Именно эти значения тяжести соответствуют переходу инсультов в разряд тяжелых.

Для оценки тяжести ИИ нами предложен клинико-неврологический коэффициент (КНК), который равен отношению суммы баллов признаков, составляющих общемозговой синдромокомплекс к сумме баллов очаговой неврологической симптоматики:

$$K = X_1 / X_2 ,$$

где К – клинико-неврологический коэффициент;  $X_1$  – сумма баллов, составляющих общемозговой синдромокомплекс;  $X_2$  – сумма баллов очаговой неврологической симптоматики.

Значения данного коэффициента могут варьироваться от 0 до 3 и выше. Чем выше значения коэффициента, тем тяжелее инсульт и, наоборот, значения коэффициента менее 0,3 характерны для процесса с незначительной степенью выраженности общемозговой симптоматики.

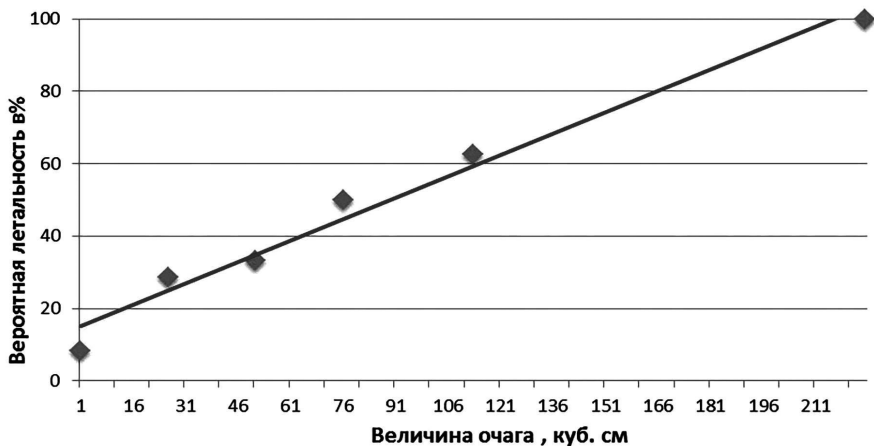
При изучении зависимости вероятной летальности от значений клинико-неврологического коэффициента получена закономерность, выраженная уравнением линейной зависимости. Рост вероятной летальности был пропорционален росту КНК. Преодоление КНК значения 2,4 является прогностически неблагоприятным признаком.

### ***2.1.2. Нейровизуализационное прогнозирование ИИ***

Прогнозирование исходов ИИ с помощью морфометрических характеристик очага по данным КТ головного мозга представляется как один из наиболее объективных подходов. Наибольший интерес заслуживает объем очага, а также смещение срединных структур мозга.

При изучении зависимости вероятной летальности от величины очага полушарного ИИ была выявлена закономерность, описанная с помощью уравнения линейной зависимости (Рис.7).





**Рис. 7. Зависимость вероятной летальности от величины очага ИИ по данным КТ головного мозга (n=50).**

При величине очага ИИ по данным КТ в 10 кубических см вероятная летальность составляет 18,8%, при достижении размера в 50 кубических см вероятная летальность достигает 34,52%, а при очаге в 100 кубических см – уже 54,17%. Для крупных очагов ИИ (150 кубических см) характерна вероятная летальность в 73,82%. В клинике данных инсультов начинает доминировать общемозговой синдромокомплекс. Величине очага в 200 кубических см и выше характерна вероятная летальность, приближающаяся к 100%. Все больные из данной группы находятся в коме. Имеют место выраженная одышка (более 36 в 1 мин.), нарушение дыхательного ритма, а также грубый менингеальный синдром. При величине очага ИИ по данным КТ в 10 кубических см. вероятность улучшения составляет 74,81%, при достижении размера в 50 кубических см вероятность улучшения достигает 59,8%, а при очаге в 100 кубических см – уже 41,48%. Для крупных очагов ИИ (150 кубических см) характерна вероятность улучшения в 23,66%. В клинике данных инсультов начинает доминировать общемозговой синдромокомплекс. Величине очага в 200 кубических см и выше характерна вероятность улучшения, приближающаяся к 0. Все больные из данной группы находятся в коме. Имеет место клиника, свидетельствующая о выраженных явлениях отека мозга с признаками дислокации мозгового ствола.

Для иллюстрации данных закономерностей приводим клинические примеры.

*Пример 1.*

*Больная С., 75 лет заболела остро: утром не смогла встать с постели из-за слабости в правых конечностях, перестала разговаривать. Госпитализирована. В анамнезе артериальная гипертензия, ИБС.*

*Объективно. При поступлении состояние больной тяжелое. В ясном сознании. АД 170/100 мм рт.ст. ЧДД 18 в мин.*

*NS. Центральный парез правого лицевого нерва, правосторонняя гемиплегия. Симптом Бабинского положительный справа. Речь: грубая сенсо-моторная афазия. Чувствительных нарушений нет, менингеальных знаков нет.*

*ОАК – Ускоренное СОЭ – 21 мм/ч. Гипергликемия – 6,1 ммоль/л, гиперхолестеринемия. При офтальмоскопии был выявлен выраженный ангиосклероз сосудов глазного дна. ЭКГ – ритм синусовый 90 уд. в 1 мин. Низковольтажная ЭКГ.*

*Осмотр терапевта: Артериальная гипертензия III, высокой степени риска. ИБС стенокардия напряжения I ст. СНI.*

*На КТ головного мозга ишемический очаг размером 47,1мм X 23,5мм X 25мм. Смещения срединных структур мозга нет.*

*Объем очага по данным КТ головного мозга 27,67куб см. Подставив данное значение в формулы расчета вероятной летальности и вероятности улучшения состояния больного в остром периоде ИИ, получаем вероятную летальность – 24,25%, а вероятность улучшения – 67,07%.*

*Пример 2.*

*Больная Р., 70 лет заболела остро: развилась слабость в левых конечностях. До конца суток от развития заболевания появились одышка и нарушения ясности сознания. Госпитализирована. В анамнезе артериальная гипертензия, ИБС с нарушениями сердечного ритма.*

*Объективно. При поступлении состояние больной тяжелое. Оглушена. АД 150/90 мм рт.ст. ЧДД 28 в мин.*

*NS. Парез зрения влево, центральный парез левого лицевого нерва, левосторонняя гемиплегия и левосторонняя гемигипестезия. Симптом Бабинского положительный слева. Речь дизартричная. Умеренный менингеальный синдром.*

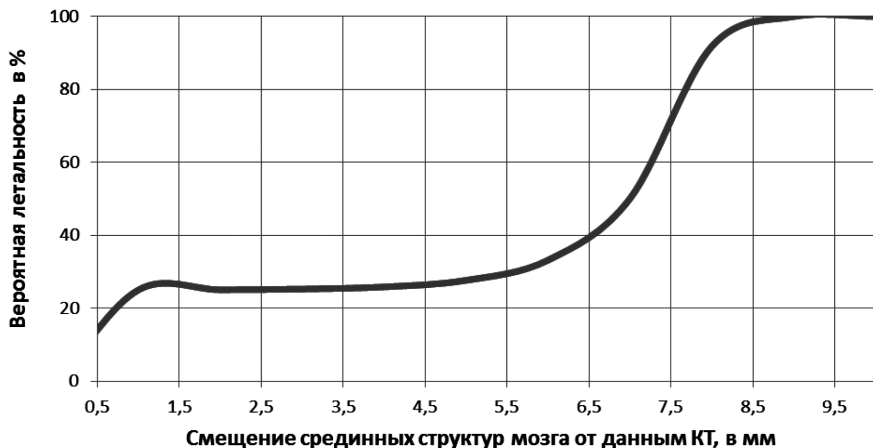
*ОАК – Ускоренное СОЭ – 18 мм/ч. Лейкоцитоз 10,1 тыс/мл. При офтальмоскопии был выявлен выраженный ангиосклероз сосудов глазного дна. ЭКГ мерцательная аритмия 104 уд. в 1 мин. Депрессия сегмента ST до 1,5 см в отведениях V2-V4.*

*На КТ головного мозга ишемический очаг размером 73мм x 49мм x 42мм.*

*Объем очага по данным КТ головного мозга 150,23 куб см. Подставив данное значение в формулы расчета вероятной летальности и вероятности улучшения состояния больного в остром периоде ИИ, получаем вероятную летальность – 65,79%, а вероятность улучшения – 27,19%.*

*Летальный исход наступил на 8 сутки заболевания. По данным патологоанатомического исследования смерть наступила по причине обширного ишемического инсульта с массивным отеком мозга и дислокацией ствола мозга. Конкурирующим состоянием явилась левосторонняя гипостатическая пневмония.*

При изучении зависимости вероятной летальности и вероятности улучшения состояния больных ИИ от смещения срединных структур мозга по данным КТ получены следующие результаты (Рис. 8).



**Рис. 8. Зависимость вероятной летальности от значения смещения срединных структур мозга по данным КТ (n=50).**

Для данной закономерности характерен удлинённый фрагмент «нижнее плато», простирающийся при величине смещения срединных структур мозга по данным КТ головного мозга от 1,5 до 5,5 мм.

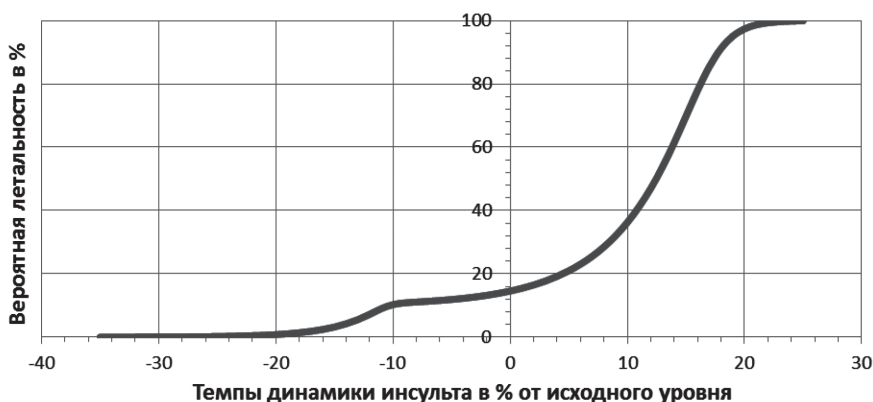
Вероятная летальность для данного интервала не превышает 30%. Фрагмент «быстрый подъем» начинается лишь при увеличении смещения срединных структур мозга от 7 мм, что соответствует росту вероятной летальности до 91,81%. В клинике начинает доминировать общемозговой синдромокомплекс (нарушение ясности сознания, одышка, нарушения дыхательного ритма).

Таким образом, величина очага полушарного ИИ свыше 170 куб. см, а также смещение срединных структур мозга свыше 7,5 мм являются прогностически неблагоприятными признаками.

### ***2.1.3. Мониторинг тяжести в острейшем периоде заболевания и прогнозирование исходов ишемического инсульта***

Наряду с изначальной тяжестью ИИ для прогнозирования исходов заболевания имеет значение также динамика его тяжести первые сутки. Именно динамические характеристики тяжести заболевания дают представление о патокинезе инсульта в острейшем периоде.

При исследовании зависимости вероятной летальности в остром периоде ИИ от значений динамики тяжести ИИ с первых по пятые сутки была получена следующая закономерность. График состоял из 5 фрагментов (Рис.9).



**Рис. 9. Зависимость вероятной летальности от показателей темпов динамики тяжести ИИ за первые пять суток.**

Фрагмент № 1 – «нижнее плато» находился на промежутке до 0% динамики нарастания тяжести и соответствовал летальности, главным образом, «легких» инсультов. Вероятная летальность в этой группе больных не превышала 14,57%. Второй фрагмент графика – «начальный подъем» характеризовался нарастанием летальности. В этом интервале были представлены больные со среднетяжелыми инсультами с динамикой тяжести от 0 до 10 %. Вероятная летальность в этом интервале не превышала 36,26%. Третий фрагмент графика – «собственно подъем» характеризовался незначительным нарастанием летальности свыше 36,26%. Больные данной группы имели тяжелые инсульты с динамикой тяжести от 10 и до 16%. Следующий фрагмент «верхний изгиб» имеет место при динамике тяжести инсульта от 16 и до 20%. Последний фрагмент «верхнее плато» характеризовал инсульты с летальностью близкой 100%. Динамика тяжести на данном интервале превышала 20%. Все больные находились в коме, имели грубые дыхательные нарушения, менингеальный, а иногда судорожный синдромы.

Таким образом, вероятная летальность больных ИИ в первые три недели заболевания зависит от динамики значений тяжести состояния больных в течение его острейшего периода. Увеличение значений тяжести инсульта в период с первых по вторые сутки заболевания свыше 23%, а в период с первых по пятые сутки заболевания свыше 16%, отражающее отрицательную динамику течения ИИ, являлись прогностически неблагоприятными.

#### ***2.1.4. Прогнозирование течения и осложнений ишемического инсульта***

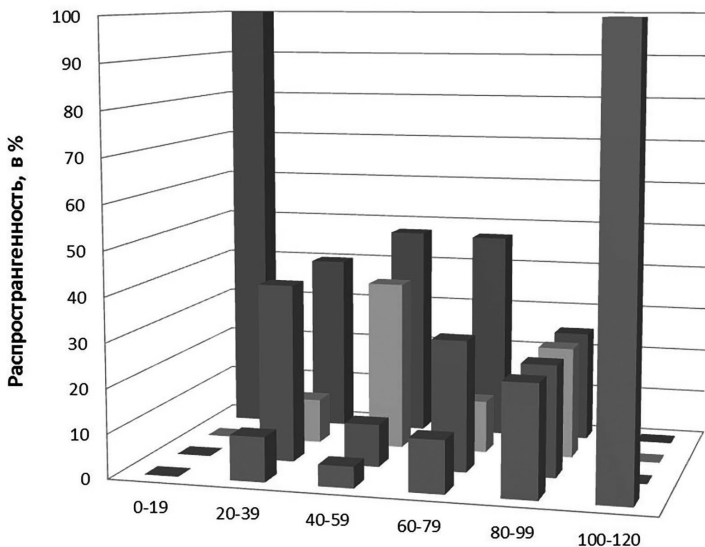
В зависимости от течения выделяют прогрессивный, регрессивный и рецидивирующий типы течения ИИ. Прогрессивный характеризуется неуклонным угнетением жизненно важных функций, углублением нарушений сознания, нарастанием выраженности неврологического дефицита, ранним развитием осложнений. Данный тип течения возникает при обширных инсультах, связанных с тромбозом основной артерии, сопровождающихся отеком мозга. Регрессивный тип течения имеет место при неглубоком, непродолжительном угнетении ясности сознания, небольшом неврологическом дефекте.

Очаг при данных инсультах небольшой. Рецидивирующий тип течения характеризуется ухудшением состояния на фоне регресса симптомов, развившихся сразу после инсульта. Рецидив может быть связан с повторной эмболией, тромбозом или неадекватной терапией (Б.С.Виленский, 2002, 2004). В ряде случаев, когда тяжесть заболевания существенно не меняется, целесообразно выделить стационарного типа течения ИИ.

В группе больных с тяжестью инсульта до 19 баллов 100% больных имели регрессирующий тип течения заболевания (Рис.10).

В группе больных с тяжестью инсульта от 20 до 39 баллов по 10% больных имели прогрессирующий и ремитированный типы течения заболевания. По 40% процентов больных ИИ имели соответственно стационарный и регрессирующий тип течения. Среди больных с тяжестью ИИ от 40 до 59 баллов 4,76% больных имели прогрессирующий тип течения заболевания. У 38,1% больных имел место ремитированный тип течения инсульта, у 9,52% – стационарный. Регрессирующий тип течения имело наибольшее количество больных – 47,1%. В группе больных с тяжестью ИИ от 60 и до 79 баллов прогрессирующий и ремитированный типы течения наблюдались у 11,8% больных. У 29,4% больных имел место стационарный тип течения инсульта, а у 47,1% – регрессирующий тип течения. Среди больных с тяжестью ИИ от 80 и до 99 баллов каждый из типов течения заболевания встречался в 25% случаев. И, наконец, в группе больных с тяжестью инсульта от 100 и до 120 баллов в 100% случаев тип течения заболевания был прогрессирующим. Регрессирующий и стационарный типы течения острейшего периода ИИ были прогностически благоприятными, прогрессирующий и ремитированный – были прогностически неблагоприятными.

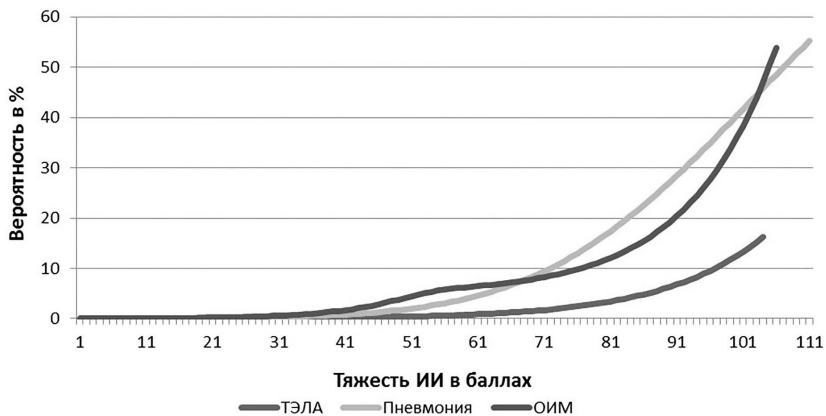
Для более точного прогнозирования течения ИИ в острейшем периоде заболевания был построен прогностический нейросетевой алгоритм. Прогнозировались 2 тенденции: благоприятное и неблагоприятное течение ИИ в острейшем периоде заболевания. Средний показатель точности прогнозирования с помощью данного алгоритма составил 0,9009.



	0-19	20-39	40-59	60-79	80-99	100-120
■ Прогрессирующий	0	10	4,76	11,76	25	100
■ Стационарный	0	40	9,52	29,41	25	0
■ Ремитированный	0	10	38,1	11,76	25	0
■ Регрессирующий	100	40	47,62	47,06	25	0

**Рис. 10. Зависимость распространенности типов течения ИИ от его тяжести.**

Вероятность экстрацеребральных осложнений ишемического инсульта (ТЭЛА, острой сердечной недостаточности, пневмонии, острых нарушений сердечного ритма и острого инфаркта миокарда) зависела от роста тяжести ишемического инсульта (Рис.11). Наиболее высоким является риск пневмонии и острого инфаркта миокарда, а наименьший риск развития ТЭЛА. При этом даже при максимальных значениях тяжести ишемического инсульта вероятность каждого из осложнений не превышала 50-60%. И если при тяжести ишемического инсульта в 90 баллов суммарная вероятность одного из перечисленных осложнений – 61,86%, то при тяжести ИИ в 100 баллов – уже около 100%.



**Рис. 11. Зависимость вероятности возникновения осложнений от тяжести ИИ.**

### *2.1.5. Прогнозирование ИИ у больных с АГ*

Нами предложена шкала балльной оценки ИИ у больных с АГ которая состоит из 67 синдромов, симптомов, признаков, что позволяет полностью оценить большинство сторон заболевания, а также провести регрессионный анализ. Весовое значение каждого из признаков находится в промежутке от 1 до 5 баллов и пропорционально роли признака в тяжести инсульта и прогнозе заболевания. К числу прогностически неблагоприятных признаков ИИ при АГ относятся: кома или сопор – 5,0 баллов, гипертермия свыше 390С – 5,0 баллов, острый инфаркт миокарда с зубцом Q и острая сердечная недостаточность – 5,0 баллов, грубый менингеальный синдром – 5,0 баллов, грубый псевдобульбарный синдром – 5,0 баллов, сомноленция – 4,81 балла, выраженный менингеальный и псевдобульбарный синдром - 4,78 балла, дыхательная аритмия – 4,76 балла, грубая сенсорная афазия – 4,62 балла.

При изучении зависимостей вероятной летальности от тяжести ИИ при различных уровнях систолического и диастолического АД, а также при проведении антигипертензивной терапии различными препаратами был использован метод сравнительного прогнозирования.

В группе тяжелых инсультов ишемический инсульт у больных с АГ имеет лучший прогноз при цифрах САД 160-180 мм рт. ст. Так, при



тяжести ИИ в 63 балла вероятная летальность при уровне САД 160-180 мм рт.ст. составляет 70,01%, при САД свыше 180 мм рт. ст. – 84,07%, а при 140-160 мм.рт.ст. – 91,7%. Вместе с тем летальность в группах больных ИИ с различными цифрами САД значимо не различается. Хотя, при цифрах САД свыше 180 мм рт. ст. она все-таки несколько выше.

Чем выше цифры повышения ДАД в острейшем периоде ИИ у больных с АГ, тем хуже его исход. Наиболее отчетливо данная тенденция проявляется с 43 баллов тяжести ИИ. При тяжести заболевания в 60 баллов вероятная летальность при низких цифрах повышения ДАД составляет 55,72%, при среднем уровне повышения ДАД – 70,44%, а при высоких цифрах ДАД – 88,31%. Важно, что при высоких цифрах ДАД летальность более чем в два раза выше летальности ИИ при низких значениях ее значениях.

При изучении зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ при различных уровнях ПАД была получена следующая закономерность. При тяжести ИИ до 25 баллов вероятная летальность, вне зависимости от цифр ПАД, не превышала 2,5%. Вместе с тем отсутствовали статистически значимые различия производного показателя при высоких, средних и низких цифрах ПАД. При тяжести ИИ в 35 баллов вероятная летальность при средних цифрах ПАД (40-60 мм рт. ст.) была уже несколько ниже летальности при низких цифрах ПАД. В дальнейшем данная тенденция нарастала. Так, при тяжести ИИ в 45 и 55 баллов вероятная летальность при средних значениях ПАД была более чем в 2 раза ниже летальности в группе больных с низкими цифрами ПАД. Следует отметить, что даже при предельно высоких значениях тяжести ИИ, вероятная летальность в группе больных со средними значениями цифр ПАД была значительно ниже 100%.

Значения вероятной летальности в группе больных с высокими цифрами ПАД (выше 60 мм рт. ст.) оказались выше соответствующих показателей группы больных со средними цифрами ПАД, но значительно ниже, чем при низких цифрах ПАД.

Результаты данного исследования показывают, что оптимальным диапазоном цифр по ПАД являются 40-60 мм рт. ст. Летальность в данной группе больных более чем в три раза ниже летальности группы больных с низким пульсовым АД.

В таблице 1. представлено распределение больных ИИ с различными уровнями повышения САД и ДАД.

**Таблица 1.**

**Распределение больных ИИ различной локализации в зависимости от уровней повышения АД**

ИИ	САД мм.рт.ст.			ДАД мм.рт.ст.		
	140-160	160-180	>180	90-100	100-110	>110
ПСМА	71 48,97%	34 23,45%	35 24,14%	98 67,59%	17 11,72%	19 13,1%
ЛСМА	53 40,46%	36 27,48%	39 29,77%	95 72,52%	20 15,27%	15 25,93%
ВБС	34 41,98%	25 30,86%	21 25,93%	53 65,43%	13 16,05%	9 11,11%
Всего	158 44,26%	95 26,61%	95 26,61%	246 68,91%	50 14,01%	43 12,04%

При всех локализациях ИИ наиболее часто были представлены группы больных с умеренными цифрами повышения АД которые чаще соответствовали АГ 1 степени, реже 2 и 3 степени. При этом в популяции больных ИИ повышение САД при АГ 1 степени соотносилось с повышением ДАД как. 1:1,7. Соотношение САД и ДАД у больных с АГ 2 и 3 степени было противоположным и соответствовало отношению 2:1. Не всегда повышение САД и ДАД соответствовало определенной степени АГ, т.е. были различные сочетания.

Ведущей неврологической симптоматикой у большинства больных ИИ при АГ являются пирамидные, сенсорные гемисиндромы, нарушения речи и вестибулярный синдром. Отмечено, что у больных ИИ в ЛСМА параллельно с повышением цифр САД увеличивалось и число пирамидных синдромов (Рис.12).

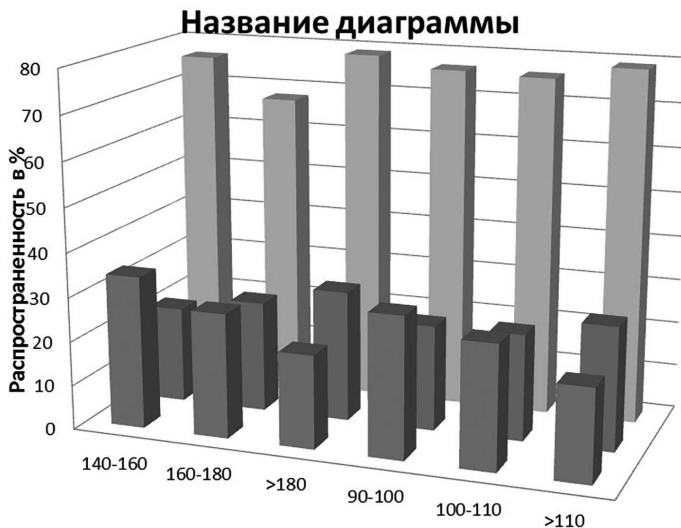
При уровне САД 140-160 мм рт. ст. он наблюдался в 31,64% случаев, другие уровни САД, а также при всех уровнях повышения ДАД распространенность пирамидных синдромов у больных ИИ в ЛСМА была в пределах 37-40%. У больных ИИ в ПСМА распределение пирамидных синдромов было максимальным 44,3% при уровне повышения САД до 140-160 мм. рт. ст., минимальным 30,53% при

уровне САД 160-180 мм. рт. ст. и средним при уровне САД выше 180 мм.рт.ст. Уровни повышения ДАД характеризовались приблизительно одинаковыми значениями распространенности пирамидного синдрома при ИИ в ПСМА. Сенсорный гемисиндром у больных с ИИ в ЛСМА несколько реже имел место при цифрах повышения САД свыше 180 мм рт. ст., а в ПСМА чаще при повышении САД до уровня 160-180 мм рт. ст. 34,74% против 11-22 % для других уровней САД. Дизартрия значительно чаще 27,2% и 30,23% наблюдалась у больных ИИ при самых высоких цифрах повышения САД и ДАД, и в 1,5-2 раза превышала распространенность данного синдрома при других уровнях повышения АД.

Встречаемость моторной и амнестической афазии при различных уровнях повышения АД значимо не различалась. Распространенность сенсо-моторной афазии была меньше при уровне повышения САД 140-160 мм рт. ст. (14,56%), затем умеренно увеличивалась и при уровне САД свыше 180 мм.рт.ст. достигала 20%. Наибольшая встречаемость сенсо-моторной афазии 22% имела место при уровне повышения ДАД до 100-110 мм. рт. ст.

Вестибулярный синдром несколько чаще наблюдался при уровне повышения ДАД 90-100 мм.рт.ст., а бульбарный синдром – при уровне повышения САД до 160-180 мм.рт.ст.. Другие синдромы ИИ в ВБС были распространены при различных уровнях АД со значимо не различающейся частотой.

Нарушения ясности сознания до степени комы при ИИ чаще наблюдались 7,36% при уровнях повышения САД 160-180 мм.рт.ст.. При высоких цифрах САД комы встречались несколько реже – в 4,21%, а при уровне САД 140-160 мм рт. ст. только в 1,27%. Кроме этого отмечалась тенденция параллельного роста ДАД и нарушений ясности сознания с 2,03% при уровне ДАД 90-100 мм.рт.ст. до 6-6,98% при его повышении свыше 110 мм.рт.ст. Распространенность сомноленции и сопора в клинике ИИ по мере повышения САД достоверно не различалась, но сохранялась тенденция в повышении частоты ее встречаемости при более высоких цифрах САД до 22,1%. Несколько чаще 23,26% имела место при уровне повышения ДАД выше 110 мм.рт. ст., а при уровне ДАД 90-100 мм.рт.ст. распространенность данного синдрома составляла 15,85%.



**Рис. 12. Распространенность очаговой неврологической симптоматики у больных с ИИ при различных уровнях АД.**

Одышка до 32 в 1 мин. несколько чаще наблюдалась при высоких значениях повышения САД 19-20% против 14,56%. При уровне ДАД 90-100 мм рт. ст. она встречалась в 15,04%, 100-110 мм рт. ст. – в 22% случаев, а при ДАД более 110 мм.рт.ст. в 16,28%. Одышка более 32 в 1 мин. чаще регистрировалась при повышении уровня САД 160-180 мм рт. ст. и ДАД 100-110 мм рт. ст. Нарушения дыхательного ритма чаще наблюдались при повышении САД до 160-180 мм.рт.ст. и более 180 мм.рт.ст., а также достоверно чаще ( $p<0,05$ ) при повышении ДАД свыше 100 и 110 мм.рт.ст. 4,65% и 14% соответственно против 2,85% при значениях ДАД 90-100 мм.рт.ст.

Значения распространенности менингеального синдрома в зависимости от уровня повышения САД и ДАД в клинике ИИ у больных с АГ значимо не различалась.

Таким образом, можно констатировать, что общемозговая симптоматика нарастает по мере повышения САД и ДАД. У

больных ИИ с высокими уровнями повышения ДАД чаще, чем при других уровнях АД, наблюдались сомноленция, комы и нарушения дыхательного ритма.

Средние значения летальности ИИ у больных АГ при уровне САД 140-160 мм рт. ст. составили 11,39%. Более высокие цифры летальности 15,63% были отмечены у больных с ИИ в ВБС, а низкие – 5,66% у больных ИИ в ПСМА и ЛСМА. При уровне САД 160-180 мм. рт. ст. средние значения летальности составили 11,58%, а при полушарных инсультах с данными цифрами САД летальность была выше 12,12%-13,89%, чем при локализации в ВБС – 4,35%. Средняя летальность ИИ при уровне САД свыше 180 мм. рт. ст. составила 14,74%, а при полушарных инсультах с данными цифрами САД летальность была также выше 17,07%-17,14%, чем при локализации в ВБС 4,35%. Таким образом, по мере повышения САД летальность при ИИ в ПСМА и ЛСМА неуклонно увеличивается, в то время как летальность от ИИ в ВБС значительно снижается.

Средняя летальность ИИ у больных АГ при уровне ДАД 90-100 мм рт. ст. была 9,02%, незначительно увеличивалась до 11,11% при ИИ в ПСМА и снижалась до 4% при ИИ в ВБС. У больных ИИ при уровне ДАД 100-110 мм. рт. ст. средняя летальность составила 16%, в ВБС – 20%, а при ИИ в ЛСМА и ПСМА она уменьшилась до 15,79% и 12,5% соответственно. При уровне ДАД свыше 110 мм рт. ст. средняя летальность была 24,44%, при полушарных ИИ летальность она повышалась в пределах 26-27%, а при ИИ в ВБС снижалась до 18,18%. Таким образом, по мере повышения ДАД летальность при ИИ в ПСМА и ЛСМА, также как и при повышении САД увеличивается, но в большей мере. В то время как летальность от ИИ в ВБС при повышении ДАД несколько ниже, чем при полушарных инсультах, но намного выше аналогичных значений при повышении САД.

В группе «легких» инсультов летальных исходов не было. В группе среднетяжелых инсультов летальность не превышала 5,62% и по мере увеличения САД случаи летальных исходов не отмечались. В группе тяжелых инсультов наименьшая летальность имела место при уровне САД 160-180 мм. рт. ст. – 37,5%, при меньших и больших значениях САД летальность варьировала в пределах 47,83-50% соответственно.

При анализе летальности у больных с различными уровнями ДАД было установлено, что в группе среднетяжелых и, особенно, в группе тяжелых инсультов летальность значительно выше при высоких значениях ДАД. При этом наихудший прогноз имел место при ДАД свыше 110 мм. рт. ст. Анализ летальности в группах больных с различными уровнями ПАД показал, что в группе «легких» ИИ у больных с АГ летальных исходов нет. В группе среднетяжелых ИИ летальность повышалась до 12,5% при средних значениях ПАД в 30 мм рт. ст., что было более, чем в 2 раза выше летальности в группах больных с другими цифрами ПАД. Данная тенденция еще в большей степени проявлялась при тяжелых ИИ, когда при уровне ПАД в 20-40 мм рт. ст. летальность составила – 66,66%, в 70 мм рт. ст. - 40,91%, при 50 мм рт. ст. – 32,65%.

### ***2.1.6. Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови***

Традиционно при ведении пациентов с ишемическим инсультом считается, что увеличение уровня осмолярности плазмы крови выше физиологических значений приводит к значительному ухудшению жизненного прогноза. Однако остается не вполне ясным, насколько это так при тяжелом ишемическом инсульте. Кроме того, нас интересовали сравнительные аспекты данных закономерностей в различные сроки после развития инсульта.

С этой целью были проанализированы влияния уровня осмолярности плазмы крови пациентов с тяжелым ишемическим инсультом на жизненный прогноз в зависимости от давности заболевания.

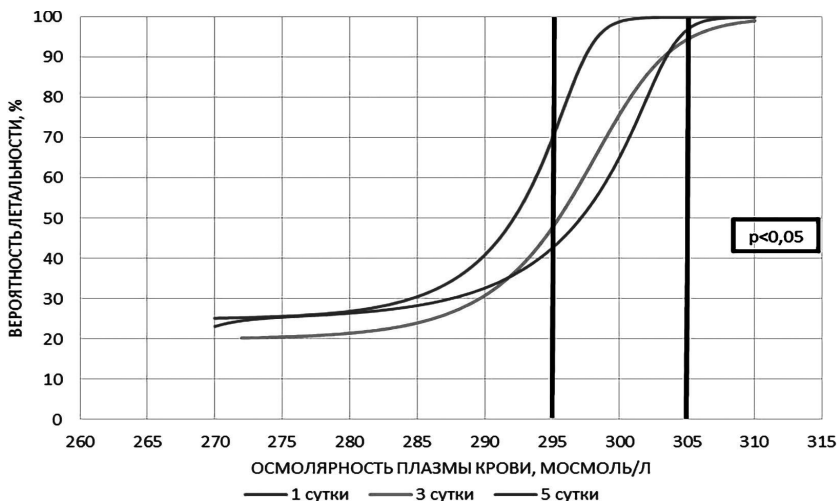
Рассматривалось влияние уровня осмолярности плазмы крови на вероятную летальность в данной группе пациентов на первые, третьи и пятые сутки от развития ишемического инсульта.

Получены следующие данные: в соответствии с математическими особенностями график зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови для каждых суток заболевания может быть разделен пять фрагментов (рис.13): фрагмент № 1 – «нижнее плато», фрагмент № 2 – «нижний изгиб», фрагмент №3 – «быстрый подъем», фрагмент №4 – «верхний изгиб», фрагмент №5 – «верхнее плато».

Каждый из этих фрагментов имеет определенные характеристики описанные далее.

Для первых суток от начала заболевания:

Фрагмент №1 – «нижнее плато» - представлен значениями осмолярности плазмы крови от 270,0 до 280,0 мосмоль/л. Вероятная летальность в этой группе составляет 24,5%. В данном фрагменте представлены пациенты с грубым неврологическим дефицитом, но без явной общемозговой симптоматики.



**Рис.13. Зависимость уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на 1,3 и 5 сутки заболевания тяжелого ишемического инсульта.**

Фрагмент №2 – «нижний изгиб» - уровень осмолярности плазмы крови от 280,1 до 290,0 мосмоль/л. В этом промежутке уровень вероятной летальности составляет 33,7 %. Скорость прироста вероятной летальности составляет 1,4%/мосмоль. Клинически в данном фрагменте, у пациентов с грубым неврологическим дефицитом также имеется умеренно выраженная общемозговая симптоматика.

Фрагмент №3 – «быстрый подъем» – представлен значениями осмолярности плазмы крови от 290,1 до 298,9 мосмоль/литр и характеризуется резким увеличением вероятной летальности с 40,9 до 93,5%. Скорость прироста вероятной летальности – 5,9%/мосмоль. Уровень осмолярности плазмы крови в первые сутки развития

ишемического инсульта 290,1 мосмоль/л по нашим данным является критическим, так как при превышении этого порога вероятность летального исхода пациента значительно возрастает. Клинически это, помимо грубой очаговой неврологической симптоматики, проявляется наличием у пациентов угнетения сознания вплоть до уровня комы.

Фрагмент №4 – «верхний изгиб» – уровень осмолярности плазмы крови от 298,9 до 301,9. В этом промежутке уровень вероятной летальности составляет 96,5%. Скорость прироста вероятной летальности – 2,0%/мосмоль. В данной группе представлены пациенты, находящиеся в глубокой коме.

Фрагмент №5 – «верхнее плато» - начинается с уровня осмолярности плазмы крови 302,0 мосмоль/л – вероятная летальность в этой группе стремиться к 100%. Клинически данный фрагмент проявляется наличием у пациентов атонической комы.

Уровень осмолярности 290,1 мосмоль/л на первые сутки от начала ишемического инсульта является критическим, так как с превышения этого порога, начинается значительное увеличение уровня вероятной летальности у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

Для третьих суток от дебюта инсульта:

Фрагмент №1 – «нижнее плато» – представлен значениями осмолярности плазмы крови от 202,0 до 277,2 мосмоль/л. Вероятная летальность в этой группе составляет 20,6%.

Фрагмент №2 – «нижний изгиб» - уровень осмолярности плазмы крови от 277,3 до 294,0 мосмоль/л. В этом промежутке уровень вероятной летальности составляет 30,4 %. Скорость прироста вероятной летальности составляет – 1,1%/мосмоль.

Фрагмент №3 – «быстрый подъем» – представлен значениями осмолярности плазмы крови от 294,1 до 301,0 мосмоль/литр – характеризуется резким увеличением уровня вероятной летальности с 39,9 до 81,1%. Скорость прироста вероятной летальности – 6,0%/мосмоль.

Фрагмент №4 – «верхний изгиб» - уровень осмолярности плазмы крови от 301,1 до 310,0. В этом промежутке уровень вероятной летальности составляет 90,5%. Скорость прироста вероятной летальности – 2,1%/мосмоль.



Фрагмент №5 – «верхнее плато» – начинается с уровня осмолярности плазмы крови 310,1 мосмоль/л – вероятная летальность в этой группе стремиться к 100%.

Уровень осмолярности 294,1 мосмоль/л на третьи сутки от начала ишемического инсульта является критическим, так как с превышения этого порога, отмечается значительное увеличение вероятности летального исхода для пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

Кривая зависимости уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови при тяжелом ишемическом инсульте на пятые сутки не отличается от кривой на третьи сутки.

Таким образом, получилось статистически значимое различие влияния осмолярности плазмы крови на вероятную летальность пациентов с ишемическим инсультом на первые и третьи сутки от развития заболевания ( $p < 0.05$ ). С третьих суток от развития ишемического инсульта кривая зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови смещается вправо. То есть с третьих суток прогностически неблагоприятным является более высокий уровень осмолярности плазмы крови, чем в первые сутки. Возможно, умеренная гиперосмолярность является естественным механизмом саногенеза отека головного мозга и соответственно внутричерепной гипертензии.

### ***2.1.7. Прогнозирование исходов тяжелого ИИ в зависимости от уровня натрия плазмы крови***

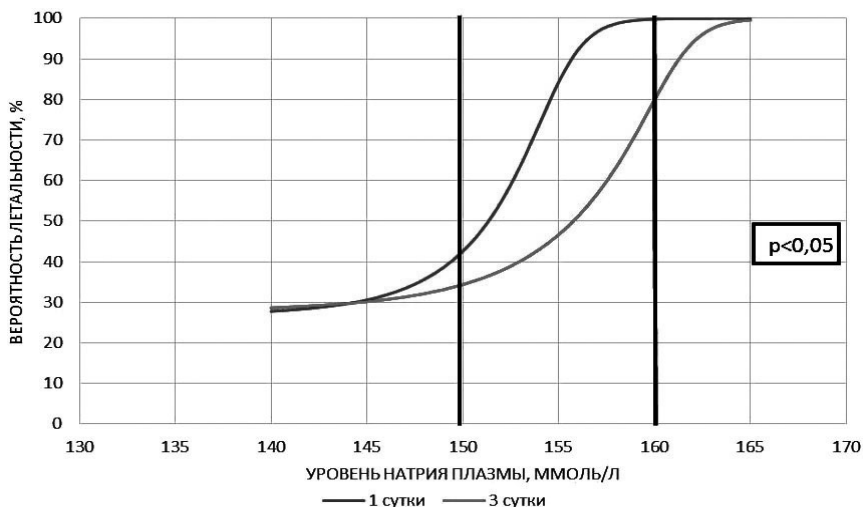
Была проанализирована зависимость уровня вероятной летальности при тяжелом ишемическом инсульте от значений натрия плазмы крови на первые, третьи и пятые сутки.

График зависимости уровня вероятной летальности от значений натрия плазмы крови можно разделить на шесть фрагментов (рис.14).

Зависимость уровня вероятной летальности от значений натрия плазмы крови в первые сутки от развития ишемического инсульта имеет следующие характеристики:

Фрагмент №1: нижнее плато – лежит в пределах значений уровня натрия плазмы крови 138,1 – 143,0 ммоль/л. Вероятная летальность в

данной группе пациентов составляет 28,0-30,0 %. Скорость прироста вероятной летальности для этого фрагмента составляет 0,4 %/ммоль/л. Пациенты в этой группе имеют грубый неврологический дефицит, но находятся в ясном сознании. Отсутствие роста летальности в данном фрагменте связано с тем, что данные показатели уровня натрия плазмы крови являются нормальными.



**Рис. 14. График зависимость уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на 1 и 3 сутки заболевания тяжелого ишемического инсульта**

Фрагмент №2: средний изгиб – представлен значениями уровня натрия плазмы крови от 143,1 до 150,0 ммоль/л. Уровень вероятной летальности начинает увеличиваться и достигает 42,6%. Скорость прироста вероятной летальности на данном фрагменте составляет 2,0%/ммоль/л. У всех пациентов в данной группе имеется грубый неврологический дефицит, общемозговая симптоматика в виде нарушения уровня бодрствования от оглушенности до сопора, а также умеренные дыхательные нарушения.

Фрагмент №3: быстрый подъем – лежит в пределах значений уровня натрия плазмы крови от 150,1 до 156,0 ммоль/л. Вероятная летальность при данных значениях уровня натрия плазмы крови значительно возрастает от 42,6% до 92,2%. Скорость прироста вероятной летальности на данном фрагменте составляет 8,4%/ммоль/л.

Скорость прироста вероятной летальности на данном фрагменте является самой высокой из всех отрезков. Таким образом уровень натрия плазмы крови 150,1 в первые сутки от развития ишемического инсульта является критическим, так как с этих значений начинается резкое увеличение значений вероятной летальности у пациентов. В клинике же начинает преобладать общемозговая симптоматика – все пациенты имеют угнетения уровня бодрствования до комы. Помимо этого наблюдаются грубые нарушения дыхания, требующие использования искусственной вентиляции легких. Важно, что данные закономерности более выражены у пациентов с гиповолемической гипернатриемией в сравнении с нормо- и гиперводемической формой ( $p < 0.05$ ). Гиповолемический гипернатриемический синдром при тяжелых ишемических инсультах связан по большей части с прямым или опосредованным поражением диэнцефальных структур, проявляющихся дефицитом выработки АДГ. Данное обстоятельство также ассоциируется с присутствующими в группе этих пациентов коагуляторных нарушений и более высоким риске с этим связанных экстрацеребральных и церебральных осложнений.

Фрагмент №4: верхний изгиб – находится в пределах значений уровня натрия плазмы крови от 156,1 до 160,0 ммоль/л. Уровень вероятной летальности достигает 99,8%. Скорость прироста вероятной летальности 2,0 %/ммоль/л. В данной группе все пациенты находятся в глубокой коме.

Фрагмент №6: верхнее плато – начинается с уровня натрия плазмы крови 160,1 ммоль/л. Вероятная летальность у пациентов в данной группе приближается к 100,0%.

Повышение уровня натрия плазмы у пациентов с обширным ИИ и тяжелым состоянием уже в первые сутки связано также с прямым или опосредованным повреждением гипоталамо-гипофизарной системы и депрессией выработки АДГ. У части пациентов развивается клиническая или субклиническая форма синдрома несахарного диабета. Снижение ОЦК приводит к относительной гипернатриемии.

Зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови на третьи сутки от развития ишемического инсульта имеет следующие характеристики:

Фрагмент №1: нижнее плато – представлен значениями уровня натрия плазмы крови от 138,1 до 145,0 ммоль/л. Вероятная летальность в данном фрагменте составляет 29,1%.

Фрагмент №2: средний изгиб – находится в пределах значений уровня натрия плазмы крови от 145,1 до 156,0 ммоль/л. Вероятная летальность при данных значениях составляет 40,8%. Скорость прироста вероятной летальности составляет 2,0%/ммоль/л.

Фрагмент №3: быстрый подъем – лежит между значениями уровня натрия плазмы крови от 156,1 до 162,0 ммоль/л. Вероятная летальность в данном фрагменте изменяется от 51,4% до 94,1%. Скорость прироста вероятной летальности составляет 7,2%/ммоль/л.

Фрагмент №4: верхний изгиб – находится в пределах значений уровня натрия плазмы крови от 162,1 до 165,0 ммоль/л. Вероятная летальность составляет 96,7%. Скорость прироста 1,8%/ммоль/л.

Фрагмент №5: верхнее плато – начинается со значений уровня натрия плазмы крови выше 165,1 ммоль/л. Летальность в данной группе приближается к 100,0%.

С пятых суток зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови носит линейный характер.

Таким образом, на первые и третьи сутки от развития ишемического инсульта фрагменты 1 и 2 сопоставимы. То есть при значениях уровня натрия плазмы крови от 134,0 до 145,0 ммоль/л течение заболевания относительно благоприятное и уровень вероятной летальности остается минимальным. Начиная с 3 фрагмента на первые и третьи сутки зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови статистически значимо различается ( $p < 0.05$ ): с третьих суток отмечается более высокая устойчивость пациентов к гипернатриемии. Вероятно, это объясняется включением механизмов компенсации в ответ на прогрессирование отека головного мозга и повышения внутричерепного давления.

С пятых суток, на наш взгляд, происходит срыв ауторегуляции уровня натрия плазмы крови, что и объясняет линейную зависимость вероятной летальности и значений натрия плазмы крови.

### ***2.1.8. Прогнозирование исходов тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов в зависимости от уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки от начала заболевания***

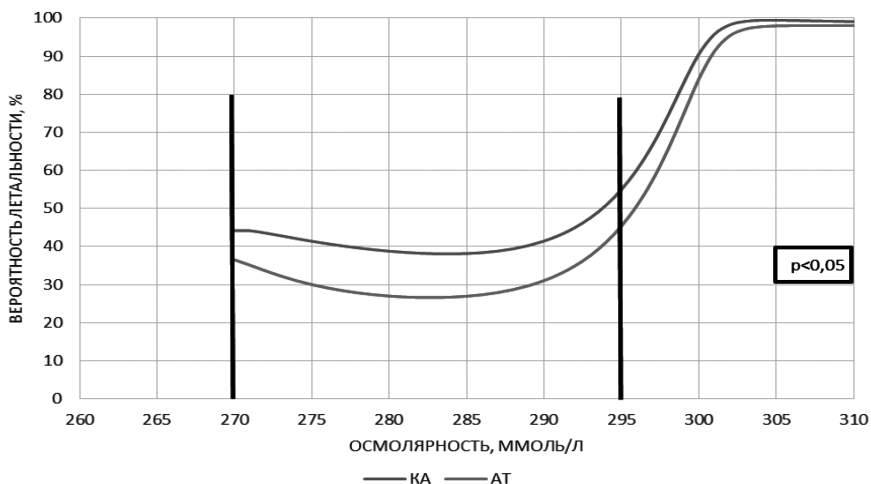
При изучении проблемы ишемического инсульта, большинство авторов считает, что инфаркт головного мозга, произошедший вследствие эмболии церебральных или прецеребральных артерий, отличается более тяжелым течением и худшим прогнозом, чем вследствие атеротромбоза. При этом остается открытым вопрос, о различиях влияния осмолярности плазмы крови на течение заболевания.

Была проанализирована зависимость вероятной летальности при тяжелом ишемическом инсульте кардиоэмболического и атеротромботического патогенетических подтипов от уровня осмолярности плазмы крови в первые сутки заболевания.

График зависимости уровня вероятной летальности от значений осмолярности плазмы крови при ишемических инсультах различных патогенетических подтипов также можно разделить на шесть фрагментов (рис.15).

Фрагмент №1 – «нижний изгиб» – представлен значениями осмолярности плазмы крови от 270,0 до 280,0 мосмоль/л. Уровень вероятной летальности для пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта в этой группе составляет 31,8%. Для пациентов с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом – 41,5%.

Фрагмент №2 – «нижнее плато» – уровень осмолярности плазмы крови от 280,1 до 288,0 мосмоль/л. В этом промежутке уровень вероятной летальности у пациентов с атеротромбозом составляет 26,5%, а для пациентов с кардиоэмболией – 38,2%.



**Рис. 15. Зависимость уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на первые сутки заболевания тяжелого ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов**

Фрагмент №3 – «средний изгиб» - осмолярность плазмы крови находится в пределах от 288,1 до 295,6 мосмоль/л. Вероятная летальность для атеротромботического инсульта составляет 37,1%, а для кардиоэмболического – 47,2%. Скорость прироста вероятной летальности для обоих патогенетических подтипов одинаков.

Фрагмент №4 – «быстрый подъем» - представлен значениями осмолярности плазмы крови от 295,7 до 301,0 мосмоль/литр – характеризуется резким увеличением вероятной летальности с 45,4 до 91,3% для атеротромботического инсульта, а для кардиоэмболического - с 55,0% до 95,8%. Начиная со значений осмолярности плазмы крови 295,7 мосмоль/л для обоих патогенетических подтипов значительно возрастает вероятность летального исхода у пациента.

Фрагмент №5 – «верхний изгиб» - уровень осмолярности плазмы крови от 301,1 до 304,0 мосмоль/л. В этом промежутке уровень вероятной летальности для атеротромботического инсульта составляет 94,5%, а для кардиоэмболического – 97,6%.

Фрагмент №6 – «верхнее плато» - начинается с уровня осмолярности плазмы крови 304,0 мосмоль/л – вероятная летальность для обоих патогенетических подтипов в этой группе стремиться к 100,0%.

Таким образом, согласно полученной модели, зависимость уровня вероятной летальности от осмолярности плазмы крови носит одинаковый характер. Но прогностически ишемический инсульт кардиоэмболического патогенетического подтипа протекает более тяжело и отличается более высоким уровнем вероятной летальности.

### **3. СЛОЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА КАК СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ**

#### **3.1. Пространственное моделирование исходов ИИ**

Для улучшения качества прогнозирования исходов ИИ была построена трехмерная модель зависимости вероятной летальности от тяжести ИИ в баллах и значений темпов динамики заболевания за первые пять суток (острейший период). Модель представляет собой поверхность, которую характеризуют 4 основные области (Рис.16.). Область легких инсультов в группе больных тяжестью до 55 баллов справедлива при значениях темпов динамики тяжести не более  $-10\%$  от исходного уровня. В группе больных тяжестью ИИ до 65 баллов легкие инсульты имеют место лишь при крайне благоприятной динамике тяжести не более  $-20\%$  от исходного уровня. Вероятная летальность в данной группе больных не превышает  $6\%$ .

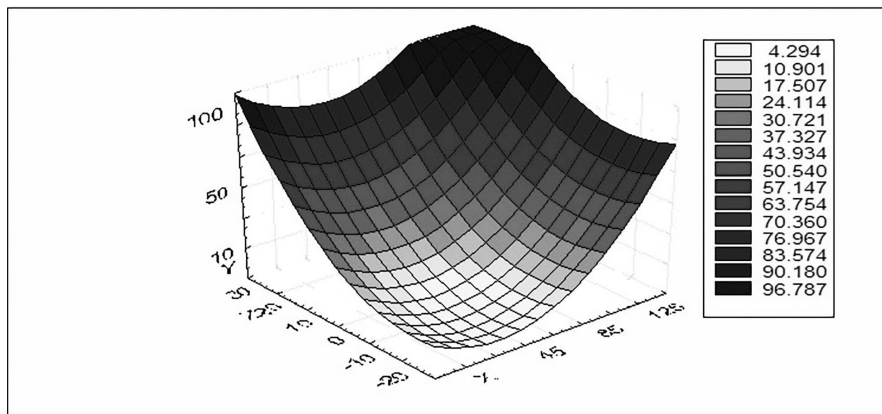
Область среднетяжелых инсультов в группе больных тяжестью ИИ до 45 баллов справедлива при значениях темпов динамики тяжести не более  $+10\%$  от исходного уровня. В группе больных с тяжестью ИИ до 75 баллов среднетяжелые инсульты имеют место лишь при динамике тяжести не более  $0\%$  от исходного уровня. В группе больных с тяжестью ИИ до 85 баллов среднетяжелые инсульты имеют место лишь при динамике тяжести не более  $-20\%$  от исходного уровня. Это соответствует не более чем  $19\%$  летальности.

В клинике таких инсультов наряду с очаговой неврологической симптоматикой заметно нарастает общемозговая.

Область тяжелых инсультов в группе больных с тяжестью более 45 баллов справедлива при значениях темпов динамики тяжести более  $+10\%$  от исходного уровня. В группе больных тяжестью ИИ до 75 баллов тяжелые инсульты имеют место лишь при динамике тяжести более  $0\%$  от исходного уровня. В группе больных тяжестью ИИ до 85 баллов тяжелые инсульты имеют место лишь динамике тяжести более  $-20\%$  от исходного уровня. Это соответствует летальности свыше  $19\%$ . В клинике грубая как очаговая, так и общемозговая симптоматика. Имеет место большой риск летальных исходов в результате отека мозга и дислокации ствола мозга. Область крайне тяжелых инсультов имеет



место лишь при динамике ИИ в 20% для инсультов тяжестью свыше 105 баллов. В этих случаях вероятная летальность превышает 89-90%. В клинике абсолютно доминирует общемозговая симптоматика. Таким образом, прогноз вероятной летальности зависит от соотношения исходной тяжести ИИ и его темпов динамики в острейшем периоде заболевания.



X – Тяжесть ИИ в баллах; Z – Значения темпов динамики ИИ в % от исходного уровня; Y – Вероятная летальность в % (палитра от белого до черного цвета)

**Рис. 16. Зависимость вероятной летальности от тяжести ишемического инсульта при различных темпах его динамики**

### 3.2. Система раннего прогнозирования ишемического инсульта (СРПИ)

На основании результатов моделирования исходов, течения и осложнений ИИ нами разработана система компьютерного прогнозирования ИИ.

Опросник разбит на 7 разделов: общемозговые синдромы, очаговая симптоматика, кардиальная клиника, другие клинические признаки, инструментальные методы диагностики, ЭКГ-синдромы, лабораторные методы диагностики. Каждый из разделов содержит перечень признаков, отражающий большинство сторон ИИ.

Система позволяет ответить на следующие вопросы:

1. Какова тяжесть данного инсульта в баллах?

2. Какова общая клинико-прогностическая характеристика данного инсульта?

3. Какова вероятная летальность в данном случае ИИ?

4. Какова вероятная летальность в текущие сутки заболевания?

5. Какова вероятная летальность в ближайшие трое суток инсульта?

6. Какова вероятность улучшения состояния больного ИИ в его остром периоде?

7. Каково значение клинико-неврологического коэффициента?

8. Каково распределение летальности в течение всего острого периода ИИ?

9. Как будет протекать ИИ у данного больного в острейшем периоде?

10. Какова вероятность основных экстрацеребральных осложнений ИИ: ТЭЛА, пневмонии, острого инфаркта миокарда, острой сердечной недостаточности, острых нарушений сердечного ритма?

11. Каковы практические рекомендации по ведению данного больного?

Практические рекомендации включают как лечение собственно инсульта (нейропротекция, реперфузия, борьба с отеком мозга), так и терапию основных экстрацеребральных состояний и осложнений.

Для иллюстрации работы СРПИ приводим клинический пример.

*Больной А., 71 год. Заболел остро. На фоне повышения артериального давления развилась слабость в правых конечностях, стал плохо говорить. В анамнезе: много лет страдает артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. При осмотре состояние тяжелое, сомнолентен, АД 170/95 мм рт.ст.*

*В NS определялся центральный парез правого лицевого нерва, грубый правосторонний гемипарез (0-1 балла), грубая сенсорная афазия. С-м Бабинского справа. Менингеальных знаков нет, чувствительные расстройства объективизировать не удастся.*

Обследование: ОАК – СОЭ – 19 мм/ч, ЭХО ЭС - норма, глазное дно - ангиосклероз сетчатки, КТ головного мозга ишемический очаг 20X20X10 мм в левой теменно-височной области головного мозга с умеренным отеком. Глюкоза крови - 6,9 ммоль/л, трансаминазы – норма. ЭКГ - синусовая тахикардия 110 в 1 мин., депрессия сегмента ST 1,5 мм в VI-V3. За время наблюдения максимальные цифры АД - 190/95 мм рт. ст. Терапевт: Артериальная гипертензия III ст., очень высокой степени риска. ИБС, стабильная стенокардия напряжения ФК II, СН I ст.

Задача: с помощью компьютерной системы прогнозирования ИИ рассчитать прогноз данного случая, выработать практические рекомендации.

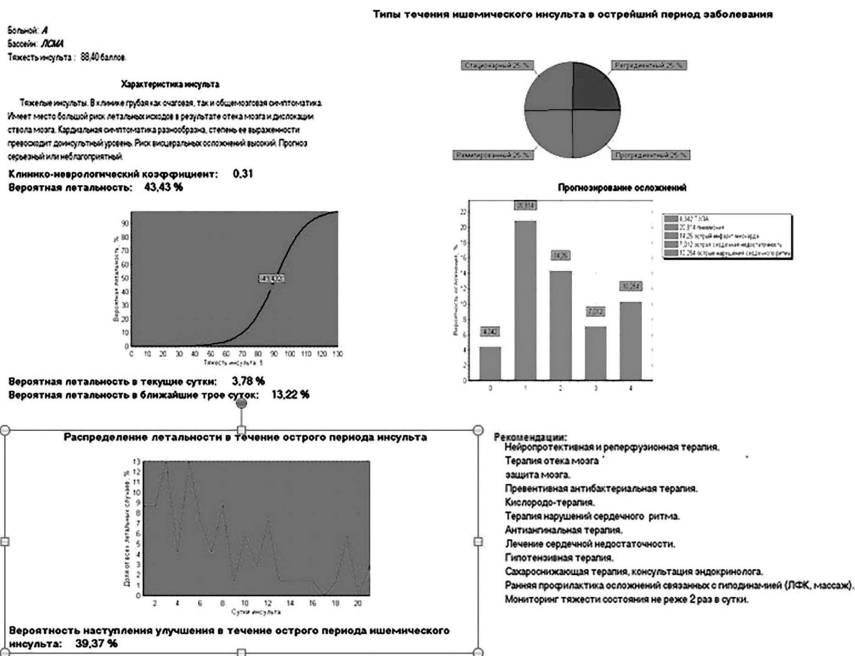


Рис. 17. Пример прогноза течения, осложнений и исходов ишемического инсульта

Прогноз ИИ выдает компьютер и в данном случае имеет следующий вид (Рис.17.). Тяжесть инсульта составила 88,4 балла, что соответствует вероятной летальности 43,43%. При этом

вероятная летальность в первые сутки равна 3,78%, а в ближайшие трое суток – 13,22%, что говорит о возможности неблагоприятного течения инсульта в острейшем периоде заболевания. Вероятность улучшения состояния в течение острого периода ИИ составила 39,37%. Наибольший риск летальных исходов приходится на первую неделю заболевания. Наиболее высоки вероятности пневмонии – 20,81% и острого инфаркта миокарда – 14,26%. Вероятность других осложнений (ТЭЛА, острые нарушения сердечного ритма, острая сердечная недостаточность) меньше. В целом же, вероятность осложнений в данном случае составляет 56,67%, что предполагает целесообразность комплекса мероприятий по их профилактики, ранней диагностики и терапии.

Предлагается следующая схема ведения больного: церебропротекция и реперфузия (тромболизис при возможности проведения); терапия отека мозга; кислородотерапия; терапия кардиальных нарушений может включать применение антиаритмиков и коронаролитиков; гипотензивная терапия; профилактика гипостатических осложнений. Рекомендуемая частота прогнозирования (при наличии новых клинико-параклинических данных) – 2 раза в сутки.

Данные особенности позволили сформировать концептуально новый интегративный подход к причинно-следственным закономерностям острейшего периода ИИ. На основе анализа интегративных систем прогнозирования ИИ сложилось представление о 6 основных клинических вариантах острейшего периода ИИ с учетом возможности развития церебральных и экстрацеребральных осложнений (Таб. 2., Рис. 18).

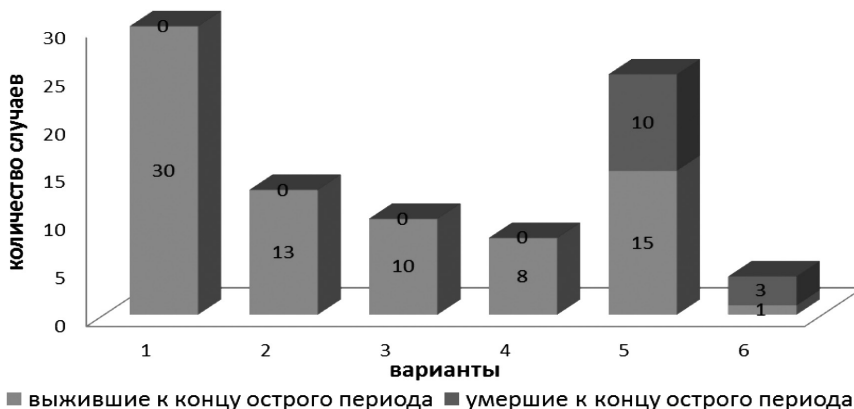
**Таблица. 2.**

**Характеристика клинических вариантов острейшего периода ИИ**

Признаки Варианты	Характеристика ИИ по тяжести	Течение ИИ в острейшем периоде	Осложнения ИИ
1-й вариант	Легкие (до 50 баллов)	Благоприятное	Очень редкие

2-й вариант	Среднетяжелые (50-70 баллов)	Благоприятное	Редкие
3-й вариант	Среднетяжелые (50-70 баллов)	Неблагоприятное	Редкие
4-й вариант	Тяжелые (70-110 баллов)	Благоприятное	Частые
5-й вариант	Тяжелые (70-110 баллов)	Неблагоприятное	Частые
6-й вариант	Крайне тяжелые (свыше 110 баллов)	Неблагоприятное	Во всех случаях

Первый вариант характеризуется умеренной неврологической симптоматикой, соответствующей определению «легкий инсульт». При этом тип течения ИИ является регрессирующим, а вероятность экстрацеребральных осложнений минимальной. Данный вариант острейшего периода ИИ встречался у 1/3 больных. В группе больных с данным вариантом течения летальных случаев не было. Вторым вариантом характеризуется среднетяжелой исходной неврологической симптоматикой. Для данного варианта характерно благоприятное течение заболевания. Вероятность экстрацеребральных осложнений несколько выше, чем при первом варианте, но остается невысокой. Летальных случаев при данном варианте течения также не было. Доля инсультов, относящихся к данному варианту, составляет 14,44%. Третий вариант острейшего периода ИИ также определялся средней исходной тяжестью заболевания. Однако в данном случае течение заболевания в острейшем периоде неблагоприятное (прогрессирующее и ремитированное типы). Число осложнений – высокое. Доля инсультов, относящихся к данному варианту, составляет 11,11%. Летальные исходы также не регистрировались.



**Рис. 18. Клинические варианты острейшего периода ишемического инсульта (n=90)**

Четвертый вариант острейшего периода ИИ определялся тяжелой исходной неврологической симптоматикой. Однако течение заболевания было благоприятным, а вероятность экстрацеребральных осложнений – средневысокой. Доля таких инсультов составила 8,89% при летальности 0%. Пятый вариант острейшего периода ИИ определяется тяжелой исходной неврологической симптоматикой (тяжелые инсульты) при неблагоприятном течении и высокой вероятности осложнений. Доля таких инсультов составила 27,78%. Летальность составляет 40%. Шестой вариант острейшего периода ИИ характеризуется грубой очаговой и общемозговой неврологической симптоматикой (крайне тяжелые инсульты), неблагоприятным течением и наличием большого числа осложнений. Доля таких инсультов составляет 4,44% при летальности 75%.

Таким образом, в результате проведенного исследования на основании комплексного системного подхода удалось разработать концепцию острейшего периода ишемического инсульта как сложной интегративной системы, состоящей из комплекса синергетических элементов, позволяющих прогнозировать особенности течения, осложнения и исходы заболевания.

### **3.3.Алгоритм мероприятий в острейшем периоде ИИ**

Больные с ИИ тяжестью до 20 баллов могут по истечению 1 суток могут быть переведены из блока ИТ в общую палату (Рис. 19).

Больные с полушарными ИИ тяжестью до 80 баллов всех патогенетических вариантов, кроме кардиоэмболического тяжестью 70-80 баллов и больные со стволовой локализацией инсульта тяжестью до 50 баллов по истечению 3-х суток от момента развития инсульта могут быть переведены из блока ИТ в общую палату (при отсутствии других показаний для пребывания в блоке ИТ). Пролонгация пребывания в блоке ИТ больных с кардиоэмболическим ИИ тяжестью 70-80 баллов может достигать до 4-5 суток. Пролонгация пребывания в блоке ИТ больных с ИИ в ВБС тяжестью 50-80 баллов должна достигать до 5 суток от момента развития заболевания.

Алгоритм мероприятий в острейшем периоде ишемического инсульта										
Тяж. ИИ	КЭ			АТ			Др. варианты			
	ВБС	ПСМА	ЛСМА	ВБС	ПСМА	ЛСМА	ВБС	ПСМА	ЛСМА	
0										
20										
40										
60	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	Ц	
80	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	
100	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	
120	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	ЦЦ	
	Возможность перемещения из блока ИТ после 1 сут						1. Клинико-инструментальный мониторинг состояния ССС			
	Перемещение из блока ИТ после 3 сут						2. Начало профилактики пневмонии (в дополн. к 1)			
	Пролонгация пребывания в блоке ИТ						3. Начало профилактики ТЭЛА (в дополн. к 1,2)			
	Ц			ЦЦ						
	Зона наибольшей эффективности церебролизина									
	Зона наибольшей эффективности церебролизина и церасона									

**Рис. 19. Пример алгоритма мероприятий в острейшем периоде ИИ.**

Всем больным ИИ с изначальной тяжестью заболевания 50 баллов и более с первых суток должен осуществляться клинико-инструментальный мониторинг состояния сердечнососудистой системы. При наличии показаний для проведения данных мероприятий они осуществляются при любой тяжести заболевания. Всем больным ИИ с изначальной тяжестью заболевания 60 баллов и более с первых суток должна проводиться диагностика функции глотания, а также осуществляться комплекс мероприятий по профилактике пневмонии. Всем больным ИИ с изначальной тяжестью заболевания 90 баллов и более с первых суток должна быть начата

профилактика тромбоэмболии легочной артерии, включая применение антикоагулянтов (при отсутствии противопоказаний), применение препаратов с венотоническими свойствами и бинтование нижних конечностей.

При величине смещения срединных структур мозга по данным КТ более 7 мм необходима консультация нейрохирурга.

При повторном тестировании тяжести состояния с помощью СРПИ на вторые сутки заболевания в случае наличия отрицательной динамики в 23% и более необходимо проведение комплекса мероприятий по установлению причины ухудшения состояния с последующей коррекцией лечебных мероприятий.

При ИИ тяжестью от 50 до 80 баллов рекомендуется применение препарата цераксон в дозе 2г в сутки.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Акулова, Е.М. Острые церебральные ишемии и стенозирующие поражения магистральных артерий головы / Е.М. Акулова, В.В. Шпрах // Актуальные проблемы cerebrovasкулярной патологии: сборник материалов сибирской научно-практической конференции неврологов. – Иркутск, 2005. – С. 6-7.
2. Ардашев, В.Н. Роль предикторов в прогнозировании ишемического инсульта у больных с сочетанной цереброкардиальной патологией / В.Н. Ардашев [и др.]. // 9-й Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. Ярославль. – 2006. – С. 367.
3. Аронов, М.С. Временное гиперосмолярное открытие гематоэнцефалического барьера как метод повышения эффективности химиотерапии опухолей головного мозга / М.С. Аронов, Г.Л. Кобяков, А.Ю. Лубнин [и др.]. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2008. – № 3. – С. 52-59.
4. Астафьева, Л.И. Частота гипонатриемии у нейрохирургических больных (сравнение результатов исследования в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко с данными литературы) и рекомендации по диагностике и лечению / Л.И. Астафьева, М.А. Кутин, Н.А. Мазеркина [и др.]. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т 80. № 1. – С. 57-70.
5. Бирюкова, Е.В. Центральный несахарный диабет: в чем секрет эффективного лечения? / Е.В. Бирюкова // Фарматека. – 2014. – № 5(278). – С. 40-46.
6. Бирюкова, Е.В. Центральный несахарный диабет: причины, механизмы развития, подходы к лечению / Е.В. Бирюкова // Лечение и профилактика. – 2013. – № 2(6). – С. 153-159.
7. Богатырева, М.Д. Эпидемиология инсульта в ставропольском крае / М.Д. Богатырева, О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8. № 1. – С. 91-92.

8. Бокарев, И.П. Атеротромбоз. современное состояние проблемы и пути ее разрешения / И.П. Бокарев, Л.В. Попова // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86. № 8. – С. 4-12.
9. Болотова, Т.А. Критерии диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией / Т.А. Болотова, П.Л. Ануфриев // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – Т. 3. № 4. – С. 4-10.
10. Бразис, П.У. Топическая диагностика в клинической неврологии. / П.У. Бразис, Д.К. Мэсдюю, Х. Биллер; пер. с англ.; под общей редакцией О.С. Левина // МЕДпресс-информ. – 2009. – 736 с.
11. Бурдаков, В.В. Роль мониторинга тяжести состояния больного ишемическим инсультом с сочетанной кардиальной патологией в прогнозе исхода заболевания / В.В. Бурдаков, В.И. Ершов // 8-й Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. Казань. – 2001. – С. 209.
12. Бурдаков, В.В. Сравнительное моделирование ишемического инсульта как способ оптимизации антигипертензивной терапии / В.В. Бурдаков, И.И. Дегтярь // 9-й Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. Ярославль. – 2006. – С. 376.
13. Валиулин, М.А. Кардиологическая патология в остром периоде ишемического инсульта / М.А. Валиулин, Л.А. Филилева, И.В. Буинова // Актуальные проблемы цереброваскулярной патологии: сборник материалов сибирской научно-практической конференции неврологов. Иркутск. – 2005. – С. 23-24.
14. Ванн Дер Хук Й. Тяжёлая гипонатриемия с высоким содержанием натрия в моче и осмолярностью / Ванн Дер Хук Й., Е.Д. Хум, Г.М.Т. Де Йонг, Н.В.Й. Эмиль [и др.]. // Клинико-лабораторный консилиум. – 2010. – № 4. – С. 6-11.
15. Василенко, Ф.И. Мозговая и системная гемодинамика при осложненных формах церебрального инсульта / Ф.И. Василенко,

Г.Н. Бельская, А.Ф. Василенко // Новые технологии в медицине: Тр. междунар. науч.-практ. конф. Трехгорный. – 1998. – С. 36-38.

16. Виленский, Б.С. Инсульт - современное состояние проблемы / Б.С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13. № 2. – С. 1-11.

17. Воронцов, М.М. Атеротромботический инсульт / М.М. Воронцов // Клиническая геронтология. – 2008– Т. 14. № 8. – С. 51-56.

18. Говорова, Н.В. Церебральные и экстрацеребральные факторы вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме / Н.В. Говорова // Омский научный вестник. – 2006. – № 3(37). – С. 66-70.

19. Гончар, И.А. Клинические и кардиоинтервалометрические показатели больных с прогрессирующим инфарктом мозга. Часть 1 / И.А. Гончар, А.В. Фролов, С.А. Лихачев [и др.]. // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. – 2009. – № 2. – С. 50-57.

20. Гончар, И.А. Методические подходы к исследованию проблемы прогрессирующего течения ишемического инсульта / И.А. Гончар // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. – 2011. – № 1. – С. 152-158.

21. Горбачева, Ф.Е. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа / Ф.Е. Горбачева, Ю.В. Тельшева // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13. № 1. – С. 19-23.

22. Гусев, Е.И. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Доктор. Ру. – 2013. – № 5 (83). – С. 7-12.

23. 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. – Т. 107. № 8. – С. 1-11.

24. Гусев, Е.И. Прогностическое значение шкалы ком Глазго и лабораторных показателей у больных с тяжелым ишемическим

инсультом / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, В.А. Ануфриев [и др.]. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 2. – С. 34-39.

25. Гусев, Е.И. Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в российской федерации / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, В.В. Крылов // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2007. – Т. XXXIX. № 1. – С. 128-133.

26. Гусев, Е.И. Церебральный инсульт / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов[и др.]. // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16. № 12. – С. 13-17.

27. Давыдов, Ю.М. Фундаментальные проблемы математического моделирования мозгового кровообращения. / Ю.М. Давыдов, Е.И. Гусев // 8-й Всероссийский съезд невропатологов: тезисы докладов. Казань. – 2001. – С. 229.

28. Дамулин, И.В. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз (Обзор) / И.В. Дамулин // Журнал неврологи и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т 107. № S1. – С. 50-55.

29. Дегтярь, И.И. Ишемический инсульт и артериальная гипертония / И.И. Дегтярь // Актуальные вопросы острой цереброваскулярной патологии: Материалы докладов городской конференции неврологов. Оренбург. – 2003. – С. 7-8.

30. Дегтярь, И.И. Прогнозирование исходов ишемического инсульта у больных с артериальной гипертонией: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / И.И. Дегтярь Оренбургская государственная медицинская академия. Оренбург. – 2006.

31. Дегтярь, И.И. Сравнительное прогнозирование ишемического инсульта у больных с артериальной гипертонией / И.И. Дегтярь, В.В. Бурдаков // Вопросы ранней реабилитации постинсультных больных: сборник работ VIII межобластной научно-практической конференции неврологов Самарской и Оренбургской областей. Самара. – 2004. – С. 28-29.

32. Дж. Тул. Сосудистые заболевания головного мозга / Дж. Тул. // изд. 6-е. пер. с англ. под ред. акад. рамн Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт., М. – 2007.
33. Дривотинов, Б.В. Прогнозирование – основа профилактики осложнений мозговых инсультов / Б.В. Дривотинов, Н. Сайрам // Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии БелГИУВа. – 1994.– Вып.1. – С. 94-97.
34. Евдокимова, М.А. Прогностическая значимость уровня мозгового натрийуретического пептида и генетических факторов у больных, перенесших острый коронарный синдром / М.А. Евдокимова, О.Ю. Асейчева, Т.Н. Бакланова [и др.]. // Кардиология. – 2011. – Т. 51. № 2. – С. 26-33.
35. Емельянов, А.Ю. Факторы развития и клинического исхода инсультов у больных пожилого и старческого возраста / А.Ю. Емельянов, В.В. Флуд, С.В. Трофимова [и др.]. // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21. № 4. – С. 666-669.
36. Ершов, В.И. Алгоритмы коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 3/2. – С. 31-34.
37. Ершов, В.И. Гетерогенность ишемического инсульта с позиции математического моделирования / В.И. Ершов, В.И. Чепасов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 1 (120). – С. 152-156.
38. Ершов, В.И. Гиперволемическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода / В.И. Ершов, А.Н. Чирков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 6. – С. 10-13.
39. Ершов, В.И. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейший период ишемического инсульта / В.И. Ершов, Л.А. Айжанова, А.Н. Чирков, А.М. Назаров, А.П. Гончар-Зайкин // Вестник интенсивной терапии. - 2017. – № 4. – С. 53-57.

40. Ершов, В.И. Математическое моделирование острейшего периода ишемического инсульта / В.И. Ершов, И.И. Дегтярь, А.В. Медведев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 6. – С. 117-120.
41. Ершов, В.И. Осложненный ишемический инсульт: течение и прогноз / В.И. Ершов, Е.Ю. Сафронов, А.Н. Чирков // Оренбургский медицинский вестник. 2016. – Т. IV, № 1 (13). – С. 14-17.
42. Ершов, В.И. Особенности течения ишемического инсульта в острейшем периоде / В.И. Ершов // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2009. – Т. XLI. № 3. – С. 14-18.
43. Ершов, В.И. Острейший период ишемического инсульта: клинико-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / В.И. Ершов Государственное учреждение Научный центр неврологии. М. – 2011.
44. Ершов, В.И. Прогнозирование экстрацеребральных осложнений и исходов ишемического инсульта / В.И. Ершов // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2006. – Т. XXXVIII. № 1-2. – С. 11-16.
45. Ершов, В.И. Сравнительные аспекты применения нейропротекторов при ведении больных с ишемическим инсультом / В.И. Ершов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. № 8-2. – С. 41-44.
46. Ефимова, О.С. Регистр инсульта как научная основа профилактики и организации медицинской помощи населению / О.С. Ефимова, А.А. Белкин, Е.А. Пинчук // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 26-30.
47. Журавков, Ю.Л. Гипонатриемия при острой церебральной недостаточности / Ю.Л. Журавков, А.А. Королева // Военная медицина. – 2014. – № 4(33). – С. 5-6.
48. Заболотских, И.Б. Нейроанестезиология и нейроанестезиология с позиции фундаментальных наук / И.Б. Заболотских, Д.В.

Болотников, Н.В. Заболотских // Краснодар: Издательство Кубанской медицинской академии. –2002. – 140 с.

49. Загирова, Н.А. Баланс натрия и калия при водно-солевых нагрузках в эксперименте / Н.А. Загирова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1. – С. 16-21.

50. Зангиева, З.К. Профили уровней микроэлементов в отделах головного мозга и в ликворе при ишемическом повреждении головного мозга / З.К. Зангиева, Е.И. Гусев, О.А. Громова [и др.]. // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 4. № 22. – С. 22-27.

51. Золотарев, О.В. Анализ течения различных подтипов ишемических инсультов / О.В. Золотарев, М.А. Луцкий // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. – 2007. – Спецвыпуск. Материалы II Российского Международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт» – С. 264.

52. Золотарев, О.В. Моделирование и алгоритмизация острых повторных нарушений мозгового кровообращения / О.В. Золотарев, М.А. Луцкий, К.А. Разинкин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. –Т. 7. № 3. – С. 649-653.

53. Иванова, Н.А. Нарушения обмена катионов и осмотического равновесия плазмы в постреанимационном периоде инфаркта миокарда / Н.А. Иванова, Г.В. Лисаченко, А.В. Будаев // Медицина в Кузбассе. – 2008. – № 4. – С. 16-19.

54. Иванов, Ю.С. Диагностика и прогнозирование течения ишемической болезни мозга с использованием метода искусственных нейронных сетей / Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. – 2004. – Выпуск 12. – С. 29-33.

55. Иванов, Ю.С. Прогнозирование течения хронической ишемии мозга на основе нейросетевых технологий / Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин // 9-й Всероссийский съезд неврологов: тезисы докладов. Ярославль. – 2006. – С. 116.

56. Камчатнов, П.Р. Нарушение углеводного обмена у больных с острым ишемическим инсультом / П.Р. Камчатнов, Чугунов, Бассэ [и др.]. // Клиницист. – 2007. – № 6. – С. 21-25.
57. Казакова, С.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике инсультов мозжечка / С.С. Казакова, П.Д. Хазов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2008. – № 2. – С. 136-141.
58. Казакова, С.С. МРТ в диагностике инсультов вертебробазиллярного бассейна / С.С. Казакова, П.Д. Хазов // Медицинская визуализация. – 2011. – № 4. – С. 34-40.
59. Каримова, М.М. Состояние гормонов гипофиза при несахарном диабете в зависимости от наличия гипофизарных аутоантител и данных МРТ/КТ головного мозга / М.М. Каримова, З.Ю. Халимова, Н.Н. Мирахмедова [и др.]. // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 48. № 5.1. – С. 194-200.
60. Каюков, И.Г. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона: проблемы диагностики и терапии / И.Г. Каюков, Б.Г. Лукичев, Ю.О. Котовой // Нефрология. – 2003. – Т. 7. № 2. – С. 7-20.
61. Клименко, Д.Г. Прогнозирование ранних исходов лечения ишемических и геморрагических инсультов по данным первичного обследования больных в стационаре / Д.Г. Клименко, М.М. Одинак // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 3 (27). – С. 48-51.
62. Кравцова, Е.Ю. Окислительная модификация белков как биохимический маркер прогноза ишемического инсульта / Е.Ю. Кравцова, Д.Ю. Соснин, Г.А. Мартынова // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С. 95-97.
63. Кротенкова, М.В. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта / М.В. Кротенкова, А.С. Суслин, М.М. Танащян [и др.]. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – Т. 3. № 4. – С. 11-16.



64. Комердус, И.В. Несахарный диабет: новое в диагностике / И.В. Комердус // Алгоритмы диагностики и лечения гипофизарной недостаточности (по материалам конгресса Европейской нейроэндокринологической ассоциации, ENEA 2013). – 2014. – 30с.
65. Котов, С.В. Инсульт / С.В. Котов, Л.В. Стаховская, Е.В. Исакова [и др.]. Руководство для врачей // Под редакцией Л.В. Стаховской, С.В. Котова. Москва. – 2014.
66. Кузнецов, В.В. Полушарные особенности мозгового кровотока у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт / В.В. Кузнецов, М.С. Егорова // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 14-16.
67. Курамшина, Д.Б. Нарушение баланса микроэлементов у пациентов с ишемическим инсультом на фоне артериальной гипертонии / Д.Б. Курамшина, Л.Б. Новикова, А.А. Никонов [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. № 3-2. – С. 42-46.
68. Курамшина, Д.Б. Нарушения микроэлементного баланса у пациентов с ишемическим инсультом / Д.Б. Курамшина, Л.Б. Новикова, О.А. Громова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6. № 5. – С. 70-73.
69. Куряченко, Ю.Т. Клинические особенности течения кардиоэмболического инсульта у больных с кардиальной патологией / Ю.Т. Куряченко, Н.В. Олексюк // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. № 5-1. – С. 220-223.
70. Лебедев, А.А. Клиника и вопросы патогенеза нарушений водно-солевого обмена в остром периоде мозгового инсульта и при некоторых поражениях гипоталамо-гипофизарной системы: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук // А. А. Лебедев – 1976.
71. Лекманов, А.У. Гипернатриемия как предиктор неблагоприятных исходов у детей с тяжелой черепно-мозговой

травмой / А.У. Лекманов, Д.К. Азовский, С.Ф. Пилотик [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 1. – С. 41-44.

72. Лихачев, С.А. Центральный понтинный миелолиз: современное состояние проблемы и описание двух клинических случаев / С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, Е.Л. Осос [и др.]. // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. – 2017. – № 4. – С. 604-614.

73. Лосев, Р.З. Диагностика и лечение больных с недостаточностью кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне / Р.З. Лосев, В.Н. Николенко, И.И. Шоломов [и др.]. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. № 4. – С. 629-634.

74. Лукьянчиков, В.С. Несахарный диабет и коморбидные нарушения водно-электролитного обмена / В.С. Лукьянчиков // Медицинский совет. – 2017. – № 3. – С. 89-94.

75. Луцкий, М.А. Анализ значимости окислительного стресса при различных патогенетических вариантах развития ишемического инсульта / М.А. Луцкий, Р.В. Тонких, К.А. [и др.]. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8. № 1. – С. 137-140.

76. Луцкий, М.А. Клинико-инструментальная характеристика больных с ишемическим инсультом / М.А. Луцкий, В.М. Фролов, Е.П. Ониангет // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10. № 3. – С. 578-584.

77. Луцкий, М.А. Некоторые особенности этиологии и патогенеза ишемического инсульта / М.А. Луцкий, В.М. Фролов, Н.М. Бочарникова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10. № 3. – С. 652-655.

78. Маджидова, Е.Н. Клинико-биохимические аспекты острых ишемических инсультов / Е.Н. Маджидова, Х.А. Расулова // Клиническая неврология. – 2009. – № 2. – С. 5-10.

79. Малинецкий, Г.Г. Синергетика и прогноз. Настоящее и будущее / Г.Г. Малинецкий, С.П. Курдюмов // Новое в синергетике. Взгляд в третье тысячелетие. М.: Наука. – 2002. – С. 29-58.
80. Малышев, В.Д. Острые расстройства водного и натриевого баланса / В.Д. Малышев // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 65-67.
81. Мальцева, Л.Д. Роль электролитных нарушений в механизмах развития ишемии головного мозга / Л.Д. Мальцева, В.И. Болотских // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т 18. № 2. – С. 135-137.
82. Марутян, З.Г. Водно-электролитные расстройства у пострадавшего с тяжелой черепно-мозговой травмой / З.Г. Марутян, В.И. Картавенко, С.С. Петриков [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. № 4. – С. 300-304.
83. Мосалов, О.П. Нейроэволюционный метод диагностики типов инсульта / О.П. Мосалов, О.Ю. Реброва, В.Г. Редько // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2008. – № 1-2. – С. 70-75.
84. Наточин, Ю.В. Гомеостаз / Ю.В. Наточин // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т 48. № 4. – С. 3-15.
85. Никифорова, Н.В. Развитие центрального несахарного диабета у пострадавшей с тяжелой черепно-мозговой травмой / Н.В. Никифорова, И.К. Раткин, Ю.А. Чурляев [и др.]. // Общая реаниматология. – 2009. – Т. V. № 5. – С. 68-71.
86. Олексюк, Н.В. Клинические детерминанты неврологического ухудшения при различных подтипах инсульта / Н.В. Олексюк, В.В. Зудин, М.А. Сычёва [и др.]. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. № 5-1. – С. 276-281.
87. Орешников, Е.В. Прогностическое значение показателей обмена мочевой кислоты в острейшем периоде церебрального ишемического инсульта / Е.В. Орешников, С.Ф. Орешникова // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13. № 6. – С. 25-32.

88. Парфенов, В.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения ишемического инсульта / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 1. – С. 13-18.
89. Парфенов, В.А. Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 1. – С. 5-12.
90. Парыгина, К.С. Центральный несахарный диабет травматического происхождения / К.С. Парыгина // VetPharma. – 2015. – № 2 (24). – С. 76-82.
91. Пигарова, Е.А. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета. / Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 4. – С. 48-55.
92. Пигарова, Е.А. Центральный несахарный диабет в исходе трансфеноидального лечения опухолей гипоталамо-гипофизарной области / Е.А. Пигарова, Д.С. Михайлова, Л.К. Дзеранова [и др.]. // Лечение и профилактика. – 2014. – № 2 (10). – С. 68-75.
93. Пигарова, Е.А. Центральный несахарный диабет: патогенетические и прогностические аспекты, дифференциальная диагностика: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Е.А. Пигарова. ГУ «Эндокринологический научный центр РАМН». М. – 2009.
94. Пирадов, М.А. Интенсивная терапия инсульта: взгляд на проблему / М.А. Пирадов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2007. – Т. 1. № 1. – С. 17-22.
95. Пылев, К.В. Прогнозирование исходов ишемических инсультов / К.В. Пылев, О.В. Золотарев // Молодежный инновационный вестник. – 2016. – Т. 5. № 1. – С. 328-330.
96. Реброва, О.Ю. Нейросетевой алгоритм диагностики патогенетических вариантов ишемического инсульта / О.Ю. Реброва, М.Ю. Максимова, М.А. Пирадов // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. – 2004. – Выпуск 12. – С. 23-28.

97. Савин, И.А. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации / И.А. Савин, А.С. Горячев., Москва. – 2015
98. Савин, И.А. Несахарный диабет в остром периоде субарахноидального кровоизлияния / И.А. Савин, К.А. Попугаев, А.В. Ошоров [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 57-62.
99. Сайфуллина, Э.И. Диагностика ишемического поражения ствола мозга с помощью КТ перфузионного исследования / Э.И. Сайфуллина, Г.Р. Иксанова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. № 4. – С. 53-55.
100. Сайфуллина, Э.И. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике клинического течения церебрального инсульта / Э.И. Сайфуллина, Л.Б. Новикова // Медицинская визуализация. – 2007. – № 3. – С. 24-28.
101. Салдина, И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра / И.Ю. Салдина, О.А. Клочихина, В.В. Шпрах [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. № 9-2. – С. 15-19.
102. Салдина, И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным территориально-популяционного регистра 2009—2013 гг.) / И.Ю. Салдина, О.А. Клочихина, В.В. Шпрах [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116. № 8-2. – С. 4-8.
103. Самохвалова, Е.В. Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца / Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 93-102.
104. Седова, О.А. Прогрессирующий ишемический инсульт и методы его прогнозирования: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / О.А. Седова // Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. СПб. – 2009.

105. Семак, А.Е. Прогнозирование - путь решения проблемы мозгового инсульта / А.Е. Семак, А.В. Борисов, Т.В. Лурье [и др.]. // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. – 2009. – № 2. – С. 121-133.
106. Сидякина, И.В. Прогностическая модель оценки летальности и функционального восстановления после тяжелого и крайне тяжелого инсульта / И.В. Сидякина, С.В. Царенко, О.Р. Добрушина [и др.]. // Неврологический журнал. – 2012. – Т. 17. № 2. – С. 10-14.
107. Скворцова, В.И. Динамика смертности и летальности при инсульте / В.И. Скворцова, М.Ф. Магомаев, Г.Н. Авакян [и др.]. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2012. – № 4. – С. 44-47.
108. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт / В.И. Скворцова, М.А. Евзельман монография // В. И. Скворцова, М. А. Евзельман; Нац. ассоц. по борьбе с инсультом [и др.]. Орел. – 2006. – 238 с.
109. Скворцова, В.И. Рутинная МРТ в дифференциальной диагностике острейшего инсульта / В.И. Скворцова, Д.В. Буренчев, О.И. Гусева [и др.]. // Нейрохирургия. – 2009. – № 4. – С. 36-41.
110. Скворцова, В.И. Стандарт медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи). / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, К.С. Мешкова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2008. – № 1. – С. 122-126.
111. Смычков, А.С. Возможность прогнозирования динамики и исхода полушарного ишемического инсульта по данным цифровой ЭЭГ в 1-е сутки заболевания / А.С. Смычков, Т.В. Зарубина, Л.В. Стаховская [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107. № S20. – С. 29-36.
112. Смычков, А.С. Прогнозирование острого периода полушарного ишемического инсульта по данным электроэнцефалографии с использованием метода бинарной логистической регрессии / А.С.

Смычков, Т.В. Зарубина, В.И. Скворцова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 4. – С. 50-54.

113. Снисарь, В.И. Особенности инфузионной терапии у детей в критическом состоянии / В.И. Снисарь // Здоровье ребенка. – 2015. – № 3(63). – С. 86-90.

114. Стандарты специализированной помощи, рекомендованные к использованию руководителям федеральных специализированных медицинских учреждений при оказании дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи (продолжение). Стандарт медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи). Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – № 12. – С. 77-122.

115. 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 [и др.]. // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. № 9. – С. 8-11.

116. Стаховская, Л.В. Динамика показателя смертности от инсульта в России (по итогам проведения территориально-популяционного регистра), 2009-2013 годы / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // В сборнике: Профилактика 2015 научно-практическая конференция с международным участием. Сер. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика; Специальный выпуск» Российское кардиологическое общество. – 2015. – С. 8а.

117. Стаховская, Л.В. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования) / Л.В. Стаховская, С.А. Румянцева, Е.В. Силина [и др.]. // Фарматека. – 2011. – № 9. – С. 60-66.

118. Стаховская, Л.В. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным территориально-популяционного регистра 2009-

2013 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // *Consilium Medicum*. – 2015. – Т. 17. № 9. – С. 8-11.

119. Стаховская, Л.В. Эпидемиологические показатели инсульта в Ставрополе (по данным территориально-популяционного регистра 2009-2014) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева [и др.]. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2017. – Т. 12. № 2. – С. 164-168.

120. Стаховская, Л.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева [и др.]. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2013. – Т. 113. № 5-1. – С. 4-10.

121. Суслин, А.С. Диффузионно-взвешенная и перфузионная МРТ в остром периоде ишемического инсульта: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / А.С. Суслин. М. – 2008.

122. Суслина, З.А. Клинико-эпидемиологические исследования - перспективное направление изучения цереброваскулярной патологии (сообщение первое) / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2009. – Т. 3. № 3. – С. 4-11.

123. Суслина, З.А. Парадоксальные эмболии у больных ишемическим инсультом / З.А. Суслика, А.В. Фонякин, А.О. Четчин [и др.]. // *Клиническая медицина*. – 2008. – Т. 86. № 9. – С. 35-39.

124. Суслина, З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы / З.А. Суслина // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2007. – Т. 1. № 1. – С. 10-16.

125. Сыркин, А.Л. Гипонатриемия как фактор риска неблагоприятного исхода при декомпенсации сердечной недостаточности / А.Л. Сыркин // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2014. – Т. 7. № 4. – С. 69-74.



126. Тепаев, Р.Ф. Гипонатриемия у детей. В фокусе - неврологические осложнения / Р.Ф. Тепаев // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т 8. № 4. – С. 69-75.
127. Трифанова, В.А. Полиморфизм клинических и томографических проявлений при инфарктах мозга в бассейнах артерий каротидной системы: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Трифанова В.А. М. – 2008
128. Уллубиев, М.А. Изменения микроэлементов при ишемическом инсульте / М.А. Уллубиев, А.Г. Маликова, А.А. Никонов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107. № S20. – С. 37-42.
129. Фазулина, К.С. Электролитный дисбаланс, как предиктор неблагоприятного прогноза в патогенезе декомпенсации хронической сердечной недостаточности / К.С. Фазулина // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – Т 17. № 6. – С. 405-412.
130. Фоякин, А.В. Кардиогенные инсульты / А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 1. – С. 23-28.
131. Фоякин, А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте: фокус на кардиогенную эмболию / А.В. Фоякин // Качество жизни. Медицина. – 2008. – № 4. – С. 30-36.
132. Хакен, Г. Основные понятия синергетики / Г. Хакен // Синергетическая парадигма. – 2000. – С. 28-55.
133. Хасанова, Н.М. Факторы риска инсульта и их влияние на 28-дневную выживаемость пациентов / Н.М. Хасанова, В.В. Попов, Е.Е. Шарашова // Экология человека. – 2011. – № 8. – С. 25-32.
134. Хлестова, Г.В. Регуляция водноэлектролитного гомеостаза при преэклампсии / Г.В. Хлестова, А.О. Карапетян, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 11. – С. 5-9.
135. Ценципер, Л.М. Синдром церебральной потери соли у нейрореанимационных пациентов / Л.М. Ценципер, Н.В. Дрягина, А.Н. Кондратьев // Экстренная медицина. – 2017. – № 1. – С. 34-41.

136. Цыган, Н.В. Гетерогенность ишемических изменений мозга и ее прогностическое значение в остром периоде инсульта: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Н.В. Цыган. СПб. – 2008.
137. Цыденжапов, Б.Ц. Клинико-компьютерно-томографическое и МРТ исследование при ишемическом инсульте / Б.Ц. Цыденжапов, Н.А. Игошина, О.Н. Дымбрылова // Acta Biomedica Scientifica. – 2009. – № 3. – С. 124-126.
138. Черницова, Н.С. Прогнозирование исхода острого периода ишемического инсульта у больных молодого и среднего возраста / Н.С. Черницова, Ю.А. Колмыкова, А.В. Коваленко [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114. № 3-2. – С. 55-59.
139. Чирков, А.Н. Алгоритмизированные подходы к коррекции нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов в острейший период тяжелого ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов, Ю.С. Севастьянова // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 4 (137). – С. 41-43.
140. Чирков, А.Н. Прогностическое значение водно-электролитных нарушений в острейший период тяжелого ишемического инсульта / А.Н. Чирков, В.И. Ершов // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 404 - 407.
141. Чирков, А.Н. Синергетические аспекты математического моделирования нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейший период инфаркта мозга / А.Н. Чирков, Л.А. Айжанова, А.М. Назаров, А.П. Гончар-Зайкин, В.В. Приходько, Н.В. Гумалатова // Оренбургский медицинский вестник. - 2017. – Т. V, № 4 (20). – С. 48 - 55.
142. Шамалов, Н.А. Динамика КТ-перфузионных показателей в острейшем периоде ишемического инсульта / Н.А. Шамалов, Л.В. Губский, Г.Р. Рамазанов [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. № 3-2. – С. 3-6.

143. Шехтман, О.Д. Гипонатриемия после одноэтапного клипирования гигантских аневризм левой и правой внутренних сонных артерий. Клиническое наблюдение и обзор литературы / О.Д. Шехтман, Ш.Ш. Элиава, С.Б. Яковлев [и др.]. // Нейрохирургия. – 2014. – № 4. – С. 51-56.
144. Шмырев, В.И. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике поражения брахиоцефальных артерий / В.И. Шмырев, С.П. Морозов, А.А. Артамонов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 3. – С. 15-19.
145. Шмырев, В.И. Перфузионная компьютерная томография в диагностике цереброваскулярной патологии / В.И. Шмырев, С. Морозов, С. Крыжановский [и др.]. // Врач. – 2011. – № 7. – С. 2-4.
146. Шпрах, В.В. Повторные инсульты: распространенность и летальность / В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 41-50.
147. Щекочихин, Д.Ю. Гипонатриемия: клинический подход / Д.Ю. Щекочихин, Н.Л. Козловская, Ф.Ю. Копылов [и др.]. // Терапевтический архив. - 2017. – Т 89. № 8. – С. 134-140.
148. Яковлева, В.И. Нейровизуализационная характеристика прогрессивного течения цереброваскулярных заболеваний головного мозга / В.И. Яковлева, О.И. Боев, Л.Н. Мексичева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17. № 1. – С. 40-44.
149. Ярош, А.С. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения / А.С. Ярош, Л.А. Пирогова, Н.А. Филина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3 (47). – С. 17-20.
150. Adams, HP Jr. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) / HP Jr Adams, PH Davis, EC Leira [et al.]. // Neurology. – 1999. – Т 53. – P. 126–131.

151. Adams, H.P. Management of stroke: A practical guide for the prevention, evaluation, and treatment of acute stroke / H.P. Adams, G.J. del Zoppo, R.von Kummer. // Caddo: Professional Communications. – 2002. – P. 303.
152. Akila Balasubramanian MD. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion / Akila Balasubramanian MD, Bruce Flareau MD, Jeffrey J Sourbeer MD, MBA. // Hospital Physician. – 2007. – Vol. 43. № 4. – P. 33-36, 39.
153. Alexandru, R. Etiologic classification of ischemic stroke: where do we stand? / R. Alexandru, E.O. Terecoasă, O.A. Băjenaru [et al.]. // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2017. – T. 159. – P. 93-106.
154. Andrabi, S.S. Melatonin and ischemic stroke: mechanistic roles and action / S.S. Andrabi, S. Parvez, H. Tabassum // Advances in Pharmacological Sciences. – 2015. – T. 2015. – P. 384750.
155. Andrews, P.J.D. The neural and humoral response to acute neurological illness / P.J.D. Andrews, M.F. Arango // Intensivmedizin und Notfallmedizin. – 2002. – T. 39. № 8. – P. 655-662.
156. Ashrafian, H. A review of the causes of central pontine myelinosis: yet another apoptotic illness? / H. Ashrafian, P. Davey // European Journal of Neurology. – 2001. – T. 8. № 2. – P. 103-109.
157. Atkinson, R.P. Acute ischemic stroke management / R.P. Atkinson, C. DeLemos // Thrombosis Research. – 2000. – T. 98. № 3. – P. 97-111.
158. Arboix, A. Predicting spontaneous early neurological recovery after acute ischemic stroke / A. Arboix, L. Garcia-Eroles, E. Comes [et al.]. // European Journal of Neurology. – 2003. – T. 10. № 4. – P. 429-435.
159. Aronovich, B.D. Early ct changes and outcome of ischemic stroke / B.D. Aronovich, I.I. Reider-Groswasser, Y. Segev [et al.]. // European Journal of Neurology. – 2004. – T. 11. № 1. – P. 63-65.
160. Becker, E.I. Cardiogenic embolism as the main cause of ischemic stroke in a city hospital: an interdisciplinary study / E.I. Becker, A. Jung, H. Völler [et al.]. // VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten. Journal for vascular diseases. – 2001. – T. 30. № 1. – P. 43-52.

161. Berendes, E. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage / E. Berendes, M. Walter // *The Lancet*. – 1997. – T. 349. № 9047. – P. 245-249.
162. Berge, E. Hemostatic activation in acute ischemic stroke / E. Berge, P. Friis, P.M. Sandset // *Thrombosis Research*. – 2001. – T. 101. № 2. – P. 13-21.
163. Bhalla, A. Influence of Raised Plasma Osmolality on Clinical Outcome After Acute Stroke / A. Bhalla, S. Sankaralingam, R. Dundas [et al.]. // *Stroke*. – 2000. – 31(9). – P. 2043-2048.
164. Bharosay, A. Role of brain biomarker in predicting clinical outcome in hypertensive cerebrovascular ischemic stroke / A. Bharosay, V.V. Bharosay, K. Saxena [et al.]. // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2018. – T. 33. № 2. – P. 178-183.
165. Bondar, M.V. Features of infusion therapy in patients with acute cerebrovascular diseases / M.V. Bondar, I.S. Butko, I.M. Tsvyk // *Медицина неотложных состояний*. – 2015. – № 1 (64). – P. 158-161.
166. Brazzelli, M. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms / M. Brazzelli, P.A. Sandercock, F.M. Chappell [et al.]. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2009. – CD007424.
167. Bustamante, A. Ischemic stroke outcome: a review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care / A. Bustamante, T. García-Berrocso, V. Llombart [et al.]. // *European Journal of Internal Medicine*. – 2016. – T. 29. – P. 9-21.
168. Chalela, JA. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison / JA. Chalela, CS. Kidwell, LM. Nentwich [et al.]. // *Lancet*. – 2007. – T 369 – P. 293–298.
169. Chen C.-W. Changes in left atrial functional indexes in ischemic stroke patients / C.-W. Chen, S.-Y. Chen, Y.-Y. Chiang [et al.]. // *Journal of the Chinese Medical Association*. – 2013. – T. 76. № 10. – P. 564-569.

170. Chung, J.-W. Elevated calcium after acute ischemic stroke: association with a poor short-term outcome and long-term mortality / J.-W. Chung, W.-S. Ryu, B.J. Kim [et al.]. // *Journal of Stroke*. – 2015. – T. 17. № 1. – P. 54-59.
171. Clayton, J.A. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome / J.A. Clayton, I.R. Le Jeune, I.P. Hall // *QJM: An International Journal of Medicine*. – 2006. – T. 99. № 8. – P. 505.
172. Chenault, V.M.C. The hypervolemic rat as a model of simulated weightlessness: fluid balance and control. / V.M.C. Chenault – 1992.
173. Chintanadilok, J. Lung cancer and drug-induced severe hyponatremia / J. Chintanadilok, H. Kallas, D.T. Lowenthal // *Geriatric Nephrology and Urology*. – 1998. – T. 8. № 3. – P. 161-165.
174. Curley, G. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit / G. Curley, BP. Kavanagh, JG. Laffey // *Crit Care Med*. – 2010. – T. 38. – P. 1348–1359.
175. De Vos, A. Role of infarct location and pre-existing depression on cardiac baroreceptor sensitivity in subacute ischemic stroke / A. De Vos, J. De Keyser, S. De Raedt // *Acta Neurologica Belgica*. – 2017. – T. 117. № 3. – P. 655-659.
176. del Zoppo, G.J. Advances in the vascular pathophysiology of ischemic stroke / G.J. del Zoppo, J.M. Hallenbeck // *Thrombosis Research*. – 2000. – T. 98. № 3. – P. 73-81.
177. den Hertog HM. An early rise in body temperature is related to unfavorable outcome after stroke: data from the PAIS study. / HM den Hertog, HB van der Worp, HM van Gemert [et al.]. // *J Neurol*. – 2011. – T. 258. – P. 302–307.
178. Denti, L. Lipoproteins as predictors of poor outcome in acute ischemic stroke / L. Denti, A. Cecchetti, S. Perelli-Ercolini [et al.]. // *Atherosclerosis, Supplements*. – 2001. – T. 2. № 2. – P. 104.

179. Deresse, B. Epidemiology and in-hospital outcome of stroke in south ethiopia / B. Deresse, D. Shaweno // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2015. – T. 355. № 1-2. – P. 138-142.
180. Di Tullio, M.R. Increased left atrial size as a risk factor for ischemic stroke in a multiethnic population / M.R. Di Tullio, R.L. Sacco, R.R. Sciacca [et al.]. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – T. 31. № 2SA. – P. 392A.
181. Diringer, M.N. Osmotic therapy: fact and fiction / M.N. Diringer, A.R. Zazulia // *Neurocritical Care*. – 2004. – T. 1. № 2. – P. 219-233.
182. Dornbos, D. Neurocritical care in the treatment of stroke / D. Dornbos, C.J. Powers, Y. Ding [et al.]. // *Neurological Research*. – 2016. – T. 38. № 6. – P. 491-494.
183. Favate, A.S. Epidemiology of ischemic stroke / A.S. Favate, D.S. Younger *Neurologic Clinics*. // – 2016. – T. 34. № 4. – P. 967-980.
184. Feldmann, E. Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) Trial Investigators. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial / E. Feldmann, J.L. Wilterdink, A. Kosinski [et al.]. // *Neurology*. – 2007. – T. 68. – P. 2099–2106.
185. Fisher, M. Emerging Therapies for Cerebrovascular Disorders / M. Fisher, A. Davalos // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 367-369.
186. Fonarow, GC. Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-day mortality in Medicare beneficiaries with acute ischemic stroke / GC. Fonarow, J.L. Saver, EE. Smith [et al.]. // *J Am Heart Assoc*. – 2012. – T. 1. – P. 42-50.
187. Ganesh, A. Integrated systems of stroke care and reduction in 30-day mortality: a retrospective analysis / A. Ganesh, P. Lindsay, J. Fang [et al.]. // *Neurology*. – 2016. – T. 86. – P. 898-904.
188. Geng, H.-H. Early neurological deterioration during the acute phase as a predictor of long-term outcome after first-ever ischemic stroke / H.-

H. Geng, Q. Wang, B. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – T. 96. № 51. – P. e9068.

189. Gross, P. Treatment of severe hyponatremia / P. Gross // *Kidney International*. – 2001. – T. 60. № 6. – P. 2417-2427.

190. Gumanova, N.G. Serum nitrate and nitrite levels in patients with hypertension and ischemic stroke depend on diet: a multicenter study / N.G. Gumanova, N.V. Teplova, A.U. Ryabchenko [et al.] // *Clinical Biochemistry*. – 2015. – T. 48. № 1-2. – P. 29-32.

191. Hansen, O. The occurrence of hyponatremia in sclc and the influence on prognosis. A retrospective study of 453 patients treated in a single institution in a 10-year period / O. Hansen, P. Sorensen, K.H. Hansen // *Lung Cancer*. – 2010. – T. 68. № 1. – P. 111-114.

192. Hao, Z. High blood pressure on admission in relation to poor outcome in acute ischemic stroke with intracranial atherosclerotic stenosis or occlusion / Z. Hao, M. Liu, D. Wang [et al.]. // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2014. – T. 23. № 6. – P. 1403-1408.

193. Hao, Z. Etiologic subtype predicts outcome in mild stroke: prospective data from a hospital stroke registry / Z. Hao, D. Wang, B. Wu [et al.]. // *BMC Neurology*. – 2013. – T. 13. – P. 154.

194. Harukuni, I. Cerebral resuscitation: role of osmotherapy / I. Harukuni, J.R. Kirsch, A. Bhardwaj // *Journal of Anesthesia*. – 2002. – T. 16. № 3. – P. 229-237.

195. Hwang, DY. Comparative sensitivity of computed tomography vs. magnetic resonance imaging for detecting acute posterior fossa infarct / DY. Hwang, GS. Silva, KL. Furie [et al.]. // *Emerg Med*. – 2012. – T. 42. – P. 559–565.

196. Jauch, E.C. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association / E.C. Jauch, J.L. Saver, H.P. Adams [et al.]. // *Stroke: a Journal of Cerebral Circulation*. – 2013. – T. 44. № 3. – P. 870-947.



197. Ji, Y. Prognostic significance of homocysteine levels in acute ischemic stroke: a prospective cohort study / Y. Ji, B. Song, Y. Xu [et al.]. // *Current Neurovascular Research*. – 2015. – T. 12. № 4. – P. 334-340.
198. Jiang, X. Prognostic value of thyroid hormones in acute ischemic stroke - a metaanalysis / X. Jiang, H. Xing, J. Chen [et al.]. // *Scientific Reports*. – 2017. – T. 7. № 1. – P. 16256.
199. Jung, JM. Predictors of recurrent stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis / JM. Jung, DW. Kang, KH. Yu [et al.]. // *Stroke*. – 2012. – T 43. – P. 2785–2787.
200. Kao C.D. SIADH and seizure associated with immunoglobulin therapy / C.D. Kao, J.T. Chen, Z.A. Wu [et al.]. // *European Journal of Neurology*. – 2003. – T. 10. № 6. – P. 748-749.
201. Karaszewski, B. Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to stroke severity and outcome / B. Karaszewski, RG. Thomas, MS. Dennis [et al.]. // *BMC Neurol*. – 2012. – T 12. – P. 123.
202. Kelly, J. Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke / J. Kelly, B.J. Hunt, R.R. Lewis [et al.]. // *QJM: An International Journal of Medicine*. – 2004. – T. 97. № 5. – P. 293.
203. Kembuan, I. Electrolyte disturbances among acute stroke patients in Manado, Indonesia Mieke AHN / L. Kembuan, AS. Sekplin // *Global journal of medicine and public health*. – 2014. – Vol. 3. issue 1.
204. Kim, Y.D. Determinants of infarction patterns in cardioembolic stroke / Y.D. Kim, H.J. Hong, M.J. Cha [et al.]. // *European Neurology*. – 2011. – T. 66. № 3. – P. 145-150.
205. Knauss, W.A. APACHE acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system / W.A. Knauss , J.E. Zimmerman, D.P. Wagner [et al.]. // *Critical Care Medicine*. – 1981. – №9. – P. 591.
206. Knauss, W.A. APACHE II: A severity of disease classification system / W.A. Knauss , E.A. Drapper, D.P. Wagner [et al.]. // *Critical Care Medicine*. – 1985. – Vol. 13, №10. – P. 818.

207. Knauss, W.A. APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults / W.A. Knauss, D.P. Wagner, E.A. Drapper [et al.]. // *Chest*. – 100:1619-16369.
208. Kohsaka, S. Complementary impact of electrocardiographic and echocardiographic evidence of left atrium enlargement in predicting ischemic stroke / S. Kohsaka, R.R. Sciacca, K. Sugioka, R.L. [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Т. 41. № 6S1. – P. 100.
209. Kolominsky-Rabas, P.L. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes, a population-based study / P.L. Kolominsky-Rabas [et al.]. // *Stroke*. – 2001. – Vol.32. – P. 2735-2740.
210. Kovač, Z. Systemic approach to natural pathways and networking of etiopathogenesis - disorders of fluids and electrolytes. Part one. / Z. Kovač // *Клиническая патофизиология*. – 2015. – №4. – P. 89-98.
211. Kovač, Z. Systemic approach to natural pathways and networking of etiopathogenesis - disorders of fluids and electrolytes. Part two. Disorders of osmotic homeostasis and brain. / Z. Kovač // *Клиническая патофизиология*. – 2016. – Т. 22. № 1. – P. 142-154.
212. Kurokawa, Y. Pathogenesis of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm / Y. Kurokawa, T. Uede, M. Ishiguro [et al.]. // *Surgical Neurology*. – 1996. – Т. 46. № 5. – P. 500-508.
213. Lakshminarayan, D. Ischemic stroke in a young adult with extremely elevated lipoprotein(a): a case report and review of literature / D. Lakshminarayan, T.K. Elajami, S. Devabhaktuni [et al.]. // *Journal of Clinical Lipidology*. – 2016. – Т. 10. № 5. – P. 1266-1271.
214. Le Gall, JR. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study / JR. Le Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier // *JAMA*. – 1993. Vol. 270 – P. 2957-2963.

215. Le Gall, JR. A simplified acute physiology score for ICU patients / J.R. Le Gall, P. Loirat, A. Alperovitch [et al.]. // Crit. Care Med. – 1984. – Vol. 12. – P. 975-977.
216. Lee, K. Pathologic factors of brain edema in acute ischemic stroke research / K. Lee, J.W. Park, B. Lee [et al.]. // Oriental Pharmacy and Experimental Medicine. – 2015. – T. 15. № 1.
217. Lehotský, J. Role of homocysteine in the ischemic stroke and development of ischemic tolerance / J. Lehotský, B. Tothová, M. Kovalská [et al.]. // Frontiers in Neuroscience. – 2016. – T. 10. № NOV. – P. 538.
218. Leira, E.C. Treatment of acute stroke / E.C. Leira // Revista de Neurologia. – 2003. – T. 36. № 1. – P. 86-92.
219. Lenti, L. Stroke care in central eastern Europe: current problems and call for action / L. Lenti, D. Bereczki, M. Brainin [et al.]. // International Journal of Stroke. – 2013. – T. 8. № 5. – P. 365-371.
220. Lu, G. Potential biomarkers for predicting hemorrhagic transformation of ischemic stroke / G. Lu, Q. He, Y. Shen [et al.]. // International Journal of Neuroscience. – 2018. – T. 128. № 1. – P. 79-89.
221. Lu, K. Serum neuron specific enolase level as a predictor of prognosis in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis / K. Lu, X. Xu, S. Cui [et al.]. // Journal of the Neurological Sciences. – 2015. – T. 359. № 1-2. – P. 202-206.
222. Ma, Y.-Y. Basic and clinical research advances in ischemic stroke / Y.-Y. Ma, G.-Y. Yang // Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery. – 2018. – T. 18. № 1. – P. 7-18.
223. Maestrini, I. Blood biomarkers in the early stage of cerebral ischemia / I. Maestrini, A. Ducroquet, S. Moulin [et al.]. // Revue Neurologique. – 2016. – T. 172. № 3. – P. 198-219.
224. Man, S. Differences in acute ischemic stroke quality of care and outcomes by primary stroke center certification organization / S. Man, M. Cox, P. Patel [et al.]. // Stroke. – 2017. – T. 48. – P. 412-419.

225. Manchev, L. Computed tomographic, electrocardiographic and clinical investigations in patients with ischemic strokes / L. Manchev, T. Manolova, I. Manchev // *Experimental and Clinical Cardiology*. – 2014. – T. 20. № 6. – P. 145-156.
226. Markaki, I. Elevated plasma homocysteine upon ischemic stroke is associated with increased long-term mortality in women / I. Markaki, S. Klironomos, K. Kostulas [et al.]. // *PLoS ONE*. – 2017. – T. 12. № 8. – P. e0183571.
227. Matsumura, Y. Echocardiographic risk stratification for ischemic stroke in non-rheumatic atrial fibrillation: importance of aortic plaques detected by transesophageal echocardiography / Y. Matsumura, T. Fukui, Ya. Osaki [et al.]. // *Geriatrics and Gerontology International*. – 2002. – T. 2. № 1. – P. 48-52.
228. Mayer, S.A. Critical care management of increased intracranial pressure / S.A. Mayer, Ji.Y. Chong // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 2002. – T. 17. № 2. – P. 55-67.
229. Mehndiratta, P. Etiologic stroke subtypes: updated definition and efficient workup strategies / P. Mehndiratta, B.B. Worrall, Smith S. Chapman // *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. – 2015. – T. 17. № 1.
230. Meisel, K.M. Acute care of ischemic stroke patients in the hospital / K.M. Meisel, A.M. Thabet, S.A. Josephson // *Seminars in Neurology*. – 2015. – T. 35. № 6. – P. 629-637.
231. Melton III, L.J. Long-term fracture risk following ischemic stroke: a population-based study / L.J. Melton III, Jr. R.D. Brown, S.J. Achenbach [et al.]. // *Osteoporosis International*. – 2001. – T. 12. № 11. – P. 980-986.
232. Memon, R.A. Frequency and type of stroke in hypertensive patients / R.A. Memon, A.H. Dahri, S. Memon // *Medical Forum Monthly*. – 2011. – T. 22. № 10. – P. 31-34.
233. Mendel, T. Atherosclerotic lesions in different parts of aorta in patients with ischemic and hemorrhagic stroke / T. Mendel, J. Popow, A. Czlonkowska // *Atherosclerosis*. – 1997. – T. 134. № 1-2. – P. 299.

234. Menon, B. Role of leptin in acute ischemic stroke / B. Menon, R. Krishnan // *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. – 2018. – T. 9. № 3. – P. 376-380.
235. Mojzis, J. Cation-osmotic haemolysis in stroke patients / J. Mojzis, A. Nicak, M. Troscak [et al.]. // *Comparative Haematology International*. – 1999. – T. 9. № 2. – P. 83-85.
236. Monbailliu, T. Blood protein biomarkers as diagnostic tool for ischemic stroke: a systematic review / T. Monbailliu, S. Hachimi-Idrissi, J. Goossens // *Biomarkers in Medicine*. – 2017. – T. 11. № 6. – P. 503-512.
237. Montaner, J. Etiologic Diagnosis of Ischemic Stroke Subtypes With Plasma Biomarkers / J. Montaner, M. Perea-Gainza, P. Delgado [et al.]. // *Stroke*. – 2008. – 39(8). – P. 2280-2287.
238. Muscari, A. Predictors of short-term improvement of ischemic stroke / A. Muscari, GM. Puddu, C. Serafini [et al.]. // *Neurol Res*. – 2013. – T. 35. – P. 594–601.
239. Newton, A.J.H. Computer modeling of ischemic stroke / A.J.H. Newton, W.W. Lytton // *Drug Discovery Today: Disease Models*. – 2016. – T. 19. – P. 77-83.
240. Ng, G.J.L. Stroke biomarkers in clinical practice: a critical appraisal / G.J.L. Ng, A.M.L. Quek, R.C.S. Seet [et al.]. // *Neurochemistry International*. – 2017. – T. 107. – P. 11-22.
241. Olsen, T.S. Higher total serum cholesterol levels are associated with less severe strokes and lower all-cause mortality: ten-year follow-up of ischemic strokes in the copenhagen stroke study / T.S. Olsen, L.P. Kammersgaard, R.H.B. Christensen [et al.]. // *Stroke: a Journal of Cerebral Circulation*. – 2007. – T. 38. № 10. – P. 2646-2651.
242. Ordaz, B. Osmolytes and mechanisms involved in regulatory volume decrease under conditions of sudden or gradual osmolarity decrease / B. Ordaz, K. Tuz, L.D. Ochoa [et al.]. // *Neurochemical Research*. – 2004. – T. 29. № 1. – P. 65-72.

243. Orgogozo, J.M. Acute Brain Ischemia. Medical and Surgical Therapy / J.M. Orgogozo, J.F. Dartigues // New York, Raven Press. – 1986. – P. 282-289.
244. Paciaroni, M. Hyperdense middle cerebral and/or internal carotid arteries in acute ischemic stroke: rate, predictive factors and influence on clinical outcome / M. Paciaroni, G. Agnelli, A. Alberti [et al.]. // Cerebrovascular Diseases. – 2011. – T. 32. № 3. – P. 239-245.
245. Parody, E. Cost–utility analysis of magnetic resonance imaging management of patients with acute ischemic stroke in a spanish hospital / E. Parody, S. Pedraza, M.M. García-Gil [et al.]. // Neurology and Therapy. – 2015. – T. 4. № 1. – P. 25-37.
246. Peri, A. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) / A. Peri, G. Parenti, N. Pirozzi [et al.]. // Journal of Endocrinological Investigation. – 2010. – T. 33. № 9. – P. 671-682.
247. Pivonello, R. Central diabetes insipidus and heart: effect of acute arginine vasopressin deficiency and replacement treatment with desmopressin on cardiac performance / R. Pivonello, A. Faggiano, P. Arrichiello [et al.]. // Clinical Endocrinology. – 2001. – T. 54. № 1. – P. 97-106.
248. Popkin, B.M. Water, hydration, and health / B.M. Popkin, K.E. D’Anci, I.H. Rosenberg // Nutrition Reviews. – 2010. – T. 68. № 8. – P. 439-458.
249. Prugger, C. Multiple biomarkers for the prediction of ischemic stroke: the prime study / C. Prugger, J.-P. Empana, G. Luc [et al.]. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2013. – T. 33. № 3. – P. 659-666.
250. Putaala, Ju. Ischemic stroke in the young: current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis / Ju. Putaala // European Stroke Journal. – 2016. – T. 1. № 1. – P. 28-40.

251. Ringleb, P.A. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 / P.A. Ringleb, W. Hacke, M.-G. Bousser [et al.]. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2008. – T. 25. № 5. – P. 457-507.
252. Rost, N. Brain Natriuretic Peptide Predicts Functional Outcome in Ischemic Stroke / N. Rost, A. Biffi, L. Cloonan [et al.]. // *Stroke*. – 2011. – 43(2). – P. 441-445.
253. Rothstein, L. Ischemic stroke biomarkers in blood / L. Rothstein, G.C. Jickling // *Biomarkers in Medicine*. – 2013. – T. 7. № 1. – P. 37-47.
254. Sambrook, M.A. Metabolic studies in subarachnoid haemorrhage and strokes: ii. serial changes in cerebrospinal fluid and plasma urea electrolytes and osmolality / M.A. Sambrook, E.C. Hutchinson, G.M. Aber // *Brain: a journal of neurology*. – 1973. – T. 96. № 1. – P. 191.
255. Saxena, M. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection / M. Saxena, P. Young, D. Pilcher [et al.]. // *Intensive Care Med*. – 2015. – T 41. – P. 823–832.
256. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke--background and study protocol / Scandinavian Stroke Study Group. // *Stroke*. – 1985. – 16(5). – P. 885-890.
257. Schretzman, D. Acute ischemic stroke / D. Schretzman // *Dimensions of Critical Care Nursing*. – 2001. – T. 20. № 2. – P. 14-21.
258. Sherlock, M. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: current and future management options / M. Sherlock, C.J. Thompson // *European Journal of Endocrinology*. – 2010. – T. 162. № SUPPL. 1. – P. 13-18.
259. Shin, S.B. The prediction of clinical outcome using hba1c in acute ischemic stroke of the deep branch of middle cerebral artery / S.B. Shin, T.U. Kim, J.K. Hyun [et al.]. // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2015. – T. 39. № 6. – P. 1011-1017.

260. Skalny, A.V. Selenium in ischemic stroke / A.V. Skalny, M.G. Skalnaya, L.L. Klimentko [et al.]. // В книге: *Molecular and Integrative Toxicology Cham.* – 2018. – P. 211-230.
261. Skalny, A.V. Serum trace elements are associated with hemostasis, lipid spectrum and inflammatory markers in men suffering from acute ischemic stroke / A.V. Skalny, A.A. Tinkov, M.G. Skalnaya [et al.]. // *Metabolic Brain Disease.* – 2017. – Т. 32. № 3. – P. 779-788.
262. Smith, EE. Clinical performance measures for adults hospitalized with acute ischemic stroke: performance measures for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / EE. Smith, JL. Saver, DN. Alexander [et al.]; on behalf of the AHA/ASA Stroke Performance Oversight Committee. // *Stroke.* – 2014. – Т 45. – P. 3472-3498.
263. Song, S. Association of Get With The Guidelines–Stroke program participation and clinical outcomes for Medicare beneficiaries with ischemic stroke / S. Song, GC. Fonarow, DM. Olson [et al.]. // *Stroke.* – 2016. – Т 47. – P. 1294-1302.
264. Stead, LG. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome / LG. Stead, RM. Gilmore, KC. Vedula [et al.]. // *Jr. Neurology.* – 2006. – Т 66. – P. 1878-1881.
265. Stead, LG. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke / LG. Stead, RM. Gilmore, WW. Decker [et al.]. // *Jr. Neurology.* – 2005. – Т 65. – P. 1179-1183.
266. Sumer, M.M. Predictors of outcome after acute ischemic stroke / M.M. Sumer, I. Ozdemir, N. // *Tascilar Acta Neurologica Scandinavica.* – 2003. – Т. 107. № 4. – P. 276-280.
267. Sviri, G.E. Role of brain natriuretic peptide in cerebral vasospasm / Sviri G.E., Shik V., Raz B., Soustiel J.F. // *Acta Neurochirurgica.* - 2003. - Т. 145. № 10. - pp. 851-860.
268. Tan, Z. Blood pressure variability estimated by arv is a predictor of poor short-term outcomes in a prospective cohort of minor ischemic stroke / Z. Tan, H. Meng, D. Dong [et al.]. // *PLoS ONE.* – 2018. – Т. 13. № 8. – P. e0202317.



269. Tatlisu, M.A. Can we use plasma hyperosmolality as a predictor of mortality for st-segment elevation myocardial infarction? / M.A. Tatlisu, A. Kaya, M. Keskin [et al.]. // *Coronary Artery Disease*. – 2017. – Т. 28. № 1. – P. 70-76.
270. Teasdale, G.M. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale / G.M. Teasdale, B. Jennett // *Lancet*. – 1974. – P.81-84.
271. Thrift, A.G. Incidence of stroke subtypes in the north east melbourne stroke incidence study (NEMESIS): differences between men and women / A.G. Thrift, H.M. Dewey, J.W. Sturm [et al.]. // *Neuroepidemiology*. – 2009. – Т. 32. № 1. – P. 11-18.
272. Veltkamp, R. Neurocritical care of ischemic stroke / R. Veltkamp, C. Rottger, S. Schwarz // *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2002. – Т. 39. № 3. – P. 221-232.
273. Vinay, P. A SIADH syndrome related to the dying process / P. Vinay, S. Daneault, M. Seck [et al.]. // *Medecine Palliative*. – 2011. – Т. 10. № 3. – P. 137-143.
274. Visvanathan, A. Parenteral fluid regimens for improving functional outcome in people with acute stroke / A. Visvanathan, M. Dennis, W. Whiteley // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – CD011138.
275. Vukicevic, T. The trafficking of the water channel aquaporin-2 in renal principal cells-a potential target for pharmacological intervention in cardiovascular diseases / T. Vukicevic, M. Schulz, D. Faust [et al.]. // *Frontiers in Pharmacology*. – 2016. – Т. 7. № FEB. – P. 23.
276. Walker, V. How to treat low plasma sodium / V. Walker // *Student BMJ*. – 1996. – Т. 4. № 37. – P. 13-14.
277. Warlow, C. STROKE: practical management: third edition / C. Warlow, M. Dennis, J. Wardlaw [et al.]. // В книге: *Stroke: Practical Management: Third Edition*. – 2008. – P.980.
278. Weimar, Ch. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke / Ch. Weimar, A. Ziegler, I.R. Konig [et al.]. // *Journal of Neurology*. – 2002. – Т. 249. № 7. – P. 888-895.

279. Wessler, B.S. Controversies in cardioembolic stroke / B.S. Wessler, D.M. // Kent Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. – 2015. – T. 17. № 1.
280. Widimsky, P. What is new in ischemic stroke? / P. Widimsky // Dialogues in Cardiovascular Medicine. – 2017. – T. 22. № 3. – P. 25-26.
281. Wijdicks, EF. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / EF. Wijdicks, KN. Sheth, BS. Carter [et al.]; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. //Stroke. – 2014. – T. 45. – P. 1222-1238.
282. Wijdicks, F.M. Validation of a New Coma Scale: The FOUR Score / F.M. Wijdicks, William R. Bamlet, MS, Bobby V. Maramattom, MD, [et al.]. // Annals of Neurology. – 2005 – Vol 58. № 4. – P. 585-593.
283. Williams, Cydni N. Etiology of postoperative hyponatremia following pediatric intracranial tumor surgery / Cydni N. Williams, MD, Jay. Riva-Cambrin, MD, and Susan L. Bratton, MD, MPH. // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2016. – 17:3. – P. 303-309.
284. Wouters, A. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 H / A. Wouters, R. Lemmens, C. Nysten [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2018. – T. 9. № MAY. – P. 308.
285. Zhao, W. Low total cholesterol level is the independent predictor of poor outcomes in patients with acute ischemic stroke: a hospital-based prospective study / W. Zhao, Z. An, Y. Hong [et al.] // BMC Neurology. – 2016. – T. 16. № 1. – P. 36.
286. Zheng, X. Prognostic value of white blood cell in acute ischemic stroke patients / X. Zheng, N. Zeng, A. Wang [et al.] // Current Neurovascular Research. – 2018. – T. 15. № 2. – P. 151-157.
- 287.
- 288.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1.

### Шкала ком Glasgow

Функциональное исследование	Оценка, баллы
<b><u>Открывание глаз:</u></b>	
• спонтанное	4
• на речевую команду	3
• на боль	2
• ответ отсутствует	1
<b><u>Двигательный ответ:</u></b>	
• на речевую команду	6
• на болевое раздражение с локализацией боли	5
• отдергивание конечности со сгибанием	4
• патологическое сгибание конечности	3
• разгибание (по типу децеребрационной ригидности)	2
• отсутствие ответа	1
<b><u>Речевые реакции:</u></b>	
• ориентированность и разговор	5
• дезориентированность и разговор	4
• бессвязные слова	3
• непонятные звуки	2
• отсутствие ответа	1

9-15 баллов – сознание ясное, менее 3 баллов – терминальное состояние.

## Приложение 2.

### Шкала D.W. Barthel

Функции	Условия	Баллы
Питание (в т. ч. если пища должна быть разрезана на кусочки)	самостоятельно с помощью	10 5
Перемещение с кресла на колесиках в кровать и обратно (включение сидения на постели)	самостоятельно с помощью	15 5-10
Личный туалет (умывание лица, бритье, чистка зубов, причесывание)	самостоятельно с помощью	5 0
Посещение туалета (управляется с одеждой, контролирует функции и т. д.)	самостоятельно с помощью	10 5
Моется в ванне	самостоятельно с помощью	5 0
Ходьба по ровной поверхности (если не в состоянии ходить, то управление креслом на колесиках)	самостоятельно с помощью	15 0
Подъем и спуск по лестнице	самостоятельно с помощью	10 5
Одевание (включая завязывание шнурков на ботинках, застегивание одежды)	самостоятельно с помощью	10 5
Управление кишечником	самостоятельно с помощью	10 5
Управление мочевым пузырем	самостоятельно с помощью	10 5

## Приложение 3

### Шкала NIHSS

1a	<p><b>Уровень сознания</b></p> <p>Исследователь должен выбрать ответ, даже если полная оценка невозможна вследствие интубации трахеи, языкового барьера, оротрахеальной травмы или повязки и т. д.</p>	<p>бодрствует, активно реагирует</p> <p>не бодрствует, но можно разбудить минимальным воздействием, чтобы ответить на вопрос, выполнить инструкцию или отреагировать иным образом без сознания, требуются повторные стимулы или болевые раздражения, чтобы вызвать двигательную реакцию (не стереотипную) реакция проявляется только рефлекторными или автоматическими движениями или полностью отсутствует, атония, арефлексия</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
1b	<p><b>Ответы на вопросы</b></p> <p>Пациента спрашивают, какой сейчас месяц, и его/ее возраст. Ответы должны быть точными – частичные или близкие не принимаются</p> <p>Больные с афазией или в ступоре, не понимающие вопрос, оцениваются в 2 балла. Больные, не способные говорить из-за интубации, оротрахеальной травмы, тяжёлой дизартрии, языкового барьера или из-за других причин, кроме афазии, получают 1 балл.</p> <p>Важно, чтобы оценивался только первый ответ и врач не помогал больному вербальными или другими намёками.</p>	<p>правильный ответ на оба вопроса</p> <p>Правильный ответ на один вопрос</p> <p>ни одного правильного ответа</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>

1с	<p><b>Выполнение команд</b></p> <p>Пациента просят открыть и закрыть глаза и затем сжать и разжать здоровую руку. Если проба с рукой невозможна, заменить другой односложной командой. Может быть засчитана чёткая попытка выполнить действие, даже если оно не закончено из-за слабости. Если больной не понимает команды, задание нужно объяснить жестами и оценить результат. Пациентам с травмой, ампутацией или другим физическим недостатком следует предлагать аналогичные выполнимые простые команды.</p>	<p>выполняют оба задания правильно</p> <p>правильно выполняет одно задание</p> <p>не выполняет ни одно задание</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
2	<p><b>Глазодвигательные реакции</b></p> <p>Исследуются только горизонтальные движения глаз. Оцениваются произвольные и рефлекторные (окулоцефалические) движения глазных яблок, но калорическая проба не проводится. Если у пациента имеет место сходящееся косоглазие, но он может преодолеть его произвольным или рефлекторным действием – оценка в 1 балл. Если у больного имеется изолированный периферический парез III, IV или VI ч.м.н. – оценка 1 балл. Тест может быть проведен у пациентов с афазией. У пациентов с травмой глаза или повязкой, предшествующей слепотой или другими нарушениями остроты или полей зрения исследуются рефлекторные движения по выбору исследователя. Уточнить наличие частичного паралича зрения возможно, установив визуальный контакт с пациентом, и перемещаясь в поле его зрения из стороны в сторону.</p>	<p>норма</p> <p>частичный парез зрения.</p> <p>Такая оценка ставится при наличии глазодвигательных нарушений со стороны одного или обоих глаз, но при отсутствии вынужденной девиации или полного паралича зрения.</p> <p>вынужденная девиация глазных яблок или полный паралич зрения, не преодолимые окулоцефалическими реакциями</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>

3	<b>Зрение</b> Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуются с применением счёта пальцев или визуальной угрозы (если необходимо). Пациента надо поощрять, но если взгляд направлен в сторону, соответствующую движению пальцев, это может оцениваться как норма. При односторонней слепоте или энуклеации оценивают поля зрения сохранный глаз. Оценка в 1 балл ставится только при отчётливой асимметрии, включая квадрианопсию. При слепоте (по любой причине) – оценка в 3 балла. В этом случае применяется двойная одновременная стимуляция. При наличии угасания пациент получает 1 балл и результаты используются для оценки по 11 пункту.	нет ограничения зрения	0
		частичная гемианопсия	1
		полная гемианопсия	2
		билатеральная гемианопсия (включая корковую слепоту)	3
4	<b>Парез лицевой мускулатуры</b> Попросите больного (или объясните мимикой) показать зубы, улыбнуться и закрыть глаза. У больных, находящихся без сознания и слабо реагирующих оценивается симметричность гримасы в ответ на болевые раздражители. В случае травмы или повязки на лице, оротрахеальной интубации или других препятствий для осмотра лица, они по возможности должны быть устранены.	нормальные симметричные движения	0
		лёгкий парез (сглажена носогубная складка, асимметрия улыбки)	1
		частичный парез (полный или близкий к полному парез нижней половины лица)	2
		полный паралич (отсутствуют движения мускулатуры верхней и нижней части лица)	3

5 и 6	<p><b>Движения конечностей</b></p> <p>Конечности располагают в заданной позиции: рука разогнута на 90° (в положении сидя) или 45° (в положении лёжа), нога – на 30° (всегда лёжа на спине). Учитывается пассивное опускание руки в течение 10 сек. и ноги в течение 5 сек. Пациентов с афазией провоцируют настойчивыми жестами, но не болевыми раздражениями. Каждая конечность оценивается по очереди, начиная с непаретичной руки. Только в случае ампутации или анкилоза плечевого или бедренного суставов можно выставить 9, и врач должен чётко описать объяснение этому.</p>	<p>рука не опускается; удерживается на 90° (или 45°) все 10 сек.</p> <p>рука удерживается на 90° (или 45°), но медленно опускается до 10 сек., не достигая кровати или другой опоры</p> <p>некоторое усилие против гравитации; рука не может достичь или удержаться в позиции 90° (или 45°), опускается на кровать, но с сопротивлением силе тяжести</p> <p>нет сопротивления гравитации, конечность падает</p> <p>нет движения</p> <p>ампутация, поражение сустава; объяснение: 5а – левая рука 5б – правая рука</p> <p>нога не опускается; удерживается на 30° в течение 5 сек.</p> <p>нога удерживается на 30°, но медленно опускается до 5 сек., не достигая кровати</p> <p>некоторое усилие против гравитации; нога опускается на кровать до 5 сек., но имеется сопротивление силе тяжести</p> <p>нет сопротивления гравитации, нога сразу падает на кровать</p> <p>нет движений</p> <p>ампутация, поражение сустава; объяснение: 6а – левая нога 6б – правая нога</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>9</p> <p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>9</p>
-------------	---	---	---



7	<p><b>Атаксия в конечностях</b></p> <p>Данный пункт отражает одностороннее поражение мозжечка. Пациент выполняет задание с открытыми глазами. При дефектах зрения исследование проводится в сохранном поле зрения. Пальценосовая и пяточно-коленная пробы проводятся с 2-х сторон; атаксия учитывается, только если ее выраженность превосходит возможное влияние мышечной слабости. Атаксия оценивается как «отсутствующая» у пациентов, не понимающих инструкцию или с пlegией конечностей. Оценка 9 может быть выставлена только в случае ампутации или повреждения суставов, в этом случае врач должен записать четкое объяснение. В случае слепоты пациента просят дотронуться до носа вытянутой рукой.</p>	<p>Атаксия отсутствует</p> <p>атаксия в одной конечности</p> <p>атаксия в 2-х конечностях</p> <p>При наличии атаксии, атаксия в:</p> <p>Правой руке: 1 – да, 2 – нет, 9-ампутация, поражение сустава, объяснение</p> <p>Левой руке: : 1 – да, 2 – нет, 9-ампутация, поражение сустава, объяснение</p> <p>Правой ноге: 1 – да, 2 – нет, 9-ампутация, поражение сустава, объяснение</p> <p>Левой ноге: 1 – да, 2 – нет, 9-ампутация, поражение сустава, объяснение</p>	0 1 2
8	<p><b>Чувствительность</b></p> <p>Исследуются ощущение или гримаса в ответ на укол иглой; у больных с афазией или слабо реагирующих – отдёргивание от болевого раздражителя. Оценивается как нарушение только расстройство чувствительности, связанное с инсультом; необходимо исследовать достаточное количество частей тела (руки [но не кисти], ноги, туловище, лицо) для тщательного выявления одностороннего снижения чувствительности.</p> <p>Оценка в 2 балла ставится только в том случае, если тяжёлое снижение или полная потеря чувствительности чётко продемонстрированы. В связи с этим пациентам в ступоре или с афазией, вероятно, будет выставлен 1 или 0 баллов. Больные со стволовым инсультом, имеющие двустороннюю потерю чувствительности, оцениваются в 2 балла. Пациент в коме (пункт 1a=3) по умолчанию получает 2 балла.</p>	<p>нормальная, нет снижения чувствительности</p> <p>снижение чувствительности от лёгкой до умеренной; больной чувствует уколы менее остро или тупо на поражённой стороне; или имеется потеря поверхностной болевой чувствительности на уколы, но пациент ощущает их как прикосновения</p> <p>тяжёлая или полная потеря чувствительности, больной не ощущает прикосновения к лицу, рукам, ногам</p>	0 1 2

9	<p><b>Речевая функция</b></p> <p>Большая часть информации о понимании обращённой речи получена на предыдущих этапах обследования. Пациента просят описать, что происходит на представленной картинке, назвать предложенные на картинке предметы и прочитать указанный список предложений. О понимании судят по ответам на эти задания, а также по ответам на команды, предложенные при предшествующем общем неврологическом обследовании. Если исследование затруднено вследствие снижения зрения, больного просят опознать предметы, вложенные в руки, назвать их и повторить. Интубированных пациентов просят записать ответы. Больным в коме (пункт 1а=3) присваивают 3 балла по умолчанию. Исследователь должен выбрать оценку для пациентов в состоянии ступора или с ограниченным контактом, однако 3 балла ставится только в Ом случае, если больной молчит и не выполняет простые команды.</p>	<p>нет афазии, норма лёгкая или умеренная афазия; некоторое явное снижение плавности и беглости речи или лёгкости понимания без существенного ограничения возможности выразить мысль или формы выражения. Однако нарушение речи или понимания делает разговор на заданную тему трудным или невозможным. Например, в беседе на заданную тему из ответа больного исследователь может идентифицировать рисунок или название картинки</p> <p>тяжёлая афазии; всё общение состоит из фрагментарных выражений. Слушателю приходится широко использовать догадки, дополнительные вопросы и предположения. Объём информации, которой можно обмениваться, ограничен. Слушатель берёт на себя бремя поддержания общения. Исследователь не может опознать представленные предметы по ответам больного</p> <p>отсутствие произвольной речи, полная афазия; устное общение или понимание на слух невозможны</p>	<p>0 1  2  3</p>
---	--	--	--------------------------------------

10	<p><b>Дизартрия</b>  Пациента без явных нарушений просят прочитать или повторить слова из предъявленного списка. У пациентов с тяжёлой афазией чёткость артикуляции может оцениваться в спонтанной речи. Только если больной интубирован или имеется другое физическое препятствие для речевой продукции, исследователь может поставить оценку 9 баллов и записать чёткое объяснение отсутствия оценки. Не сообщайте больному, почему его проверяют.</p>	<p>норма</p> <p>лёгкая или умеренная;  больной смазано произносит, по крайней мере, несколько слов и, в худшем случае, может быть понят с некоторым трудом</p> <p>выраженная; речь больного настолько смазана, что становится непонятной при отсутствии дисфазии; или молчание/анартрия</p> <p>интубация или другой физический барьер; объяснить</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>9</p>
11	<p><b>Угасание и отсутствие внимания (ранее игнорирование)</b>  Достаточная информация для определения игнорирования может быть получена во время предшествующего обследования. При наличии у больного выраженной потери зрения, препятствующей одновременной двойной зрительной стимуляции, но нормальной реакции на тактильные раздражения, оценка соответствует норме. У больного с афазией, если создаётся впечатление о восприятии обеих сторон, оценка нормальная. Наличие зрительного игнорирования части пространства или анозогнозия могут быть расценены как проявления нарушения в данной сфере. Поскольку игнорирование учитывается только при его наличии, этот пункт никогда не является сомнительным.</p>	<p>норма</p> <p>отсутствие зрительного, тактильного, слухового, пространственного или личного внимания или угасание при одновременной билатеральной стимуляции в одной из сенсорных модальностей</p> <p>глубокое игнорирование половины тела или гемиигнорирование более одного вида чувствительности; не узнаёт свою руку или ориентируется только в одной половине пространства</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>

## Приложение 4

### Шкала Renkin

<b>Нет симптомов</b>	<b>0</b>
<b>Незначительное ограничение активности, несмотря на симптомы; способность выполнять все обычные обязанности и способность участвовать в повседневной деятельности.</b> У пациента имеются некоторые остаточные постинсультные симптомы, как физические, так и когнитивные – незначительное расстройство речи, чтения, письма; нарушения двигательной сферы, чувствительной; зрения, глотания, эмоциональные расстройства. При этом пациент может продолжать свою прежнюю работу, социальную активность и т.д. Основной вопрос для верификации 1 степени (а не 2) по модифицированной шкале Рэнкина: «Есть ли что-нибудь, что вы могли делать раньше, а сейчас, после инсульта, делать не можете?» К обычным видам деятельности можно отнести те, которые приходится выполнять чаще 1 раза месяц.	<b>1</b>
<b>Лёгкая степень; неспособность участвовать в повседневной деятельности, но способность полностью обслуживать себя.</b> Пациент не может выполнить некоторые из тех видов деятельности, которые он выполнял до инсульта (водить машину, танцевать, работать). Но при этом самостоятельно обслуживать себя ежедневно. Например, пациент может самостоятельно одеваться, есть, готовить простые блюда, ходить по магазинам, путешествовать по округе. Эта степень подразумевает, что пациента можно оставить одного дома на длительный срок от нескольких дней до недели и более без присмотра.	<b>2</b>
<b>Умеренная степень; потребность в некоторой помощи, но способность ходить самостоятельно.</b> При этой степени пациент независим в передвижении (если нужно, используя трость). Может самостоятельно есть, одеваться, ходить в туалет и т.д. Для решения более комплексных и сложных задач нуждается в помощи. Например, пациент не может сам ходить по магазинам, готовить еду, прибирать в квартире. Для поддержания жизни на прежнем уровне нужна помощь чаще, чем раз в неделю. Помощь может быть психологической и интеллектуальной: ободрить и дать при необходимости совет при оформлении стандартных финансовых документов.	<b>3</b>
<b>Средне-тяжёлая степень; неспособность ходить и обслуживать себя без посторонней помощи.</b> Пациенту необходима помощь в выполнении повседневных обязанностей по самообслуживанию, таких как одевание, еда, туалет. Таких пациентов необходимо навещать 1, чаще 2 раза в день, иногда ухаживающему приходится постоянно находиться с пациентом. Отличие от 5 степени в том, может ли пациент оставаться на небольшие промежутки времени в течение дня один.	<b>4</b>
<b>Тяжёлая степень – прикованность к постели, потребность в постоянной помощи сделки и вниманию (не обязательно специально тренированная сиделка).</b>	<b>5</b>

**Приложение 5**  
**Оригинальная шкала**  
**(Е.И.Гусев, В.И.Скворцова)**

1	<b>Уровень сознания</b>	кома-III	0
		кома-II	1
		кома-I	2
		сопор	3
		оглушение	4
		ясное	5
2	<b>Тип дыхания</b>	апноэ	0
		гаспинг	1
		атактическое	2
		групповое периодическое, апнейстическое	3
		Чейна-Стокса	4
		регулярное гиперпноэ,	5
		постгипервентиляционное апноэ	6
3	<b>Оболочечные симптомы</b>	ригидность мышц затылка	0
		выраженный симптом Кернига, симптом Бехтерева	1
		умеренно выраженный симптом Кернига	2
		норма	3
4	<b>Нарушение окулоцефалических рефлексов</b>	отсутствие	0
		общее ослабление	1
		нарушение рефлекторного взора в сторону	2
		феномен «головы куклы»	3
		норма	4
5	<b>Поражение систем черепных нервов</b>	отсутствие зрачковых и корнеальных рефлексов, неспособность глотать и говорить	0
		плавающие, поплавоквые движения глазных яблок, вертикальный нистагм, симптом Гертвига-Мажанди, заметные нарушения других черепных нервов	1
		парезы взора, выраженный горизонтальный нистагм, центральный парез 7, 12 ч.н.	2
		умеренный горизонтальный нистагм, центральный парез 7, 12 ч.н.	3
		норма	4

6	<b>Поражение пирамидного тракта</b>	Тетраплегия пара- или гемиплегия, отчетливый тетрапарез отчетливый пара- или гемипарез, умеренный тетрапарез, моноплегия умеренный пара- или гемипарез, сильно выраженный монопарез минимальная слабость в одной конечности пирамидные знаки без слабости норма	0 1 2 3 4 5 6
7	<b>Изменения мышечного тонуса</b>	общая гипо- или атония патологическая разгибательная реакция рук с атонией или слабой сгибательной реакцией ног меняющийся тонус, горметония, поза «децеребрационной ригидности» флексорная установка конечностей умеренная асимметрия, поза «декортикационной» ригидности норма	0 1 2 3 4 5
8	<b>Поражение мозжечка</b>	невозможно выполнить координированное движение умеренно выраженная атаксия туловища и конечностей слабо выраженная атаксия конечностей снижение мышечного тонуса норма	0 1 2 3 4
9	<b>Расстройства чувствительности</b>	Гемигипалгезия гипалгезия на одной конечности, по лоскутному типу норма	0 1 2
10	<b>Нарушения зрения</b>	амавроз с двух сторон, гемианопсия снижение остроты зрения, частичное сужение полей зрения норма	0 1 2
11	<b>Нарушение функции тазовых органов</b>	отсутствие контроля императивные позывы задержка мочеиспускания норма	0 1 2 3
12	<b>Нарушение трофики тканей</b>	Пролежни сухость, шелушение кожи норма	0 1 2
13	<b>Нарушение высших мозговых функций</b>	грубая сенсо-моторная афазия, апраксия, агнозия моторная афазия, неполное понимание речи элементы моторной афазии норма.	0 1 2 3

## Приложение 6

### Скандинавская шкала

1	<b>Сознание</b>	норма	6
		оглушение	4
		реакция на словесные команды	2
		кома или ступор (реакция только на боль)	0
2	<b>Ориентация</b>	норма во времени, месте и себе	6
		два признака из них	4
		один признак из них	2
		полная дезориентация	0
3	<b>Речь</b>	норма	10
		ограничение произнесения или понимания	6
		более, чем «да-нет», но менее предложения	3
		только «да-нет» или меньше	0
4	<b>Движения глаз</b>	нет глазодвигательных нарушений	4
		есть глазодвигательные нарушения	2
		парез взора	0
5	<b>Паралич лицевого нерва</b>	нет	2
		есть	0
6	<b>Походка</b>	> 5 метров без помощи	12
		с помощью палки	9
		с помощью другого	6
		сидение без опоры	3
		прикован к постели (креслу)	0
7	<b>Рука</b>	поднимание с нормальной силой	6
		поднимание со сниженной силой	5
		поднимание с согнутым локтем	4
		только в плоскости опоры (без преодоления силы тяжести)	2
		паралич	0
8	<b>Кисть</b>	нормальная сила	6
		уменьшенная сила	4
		не может сжать пальцы в кулак	2
		паралич	0
9	<b>Нога</b>	нормальная сила	6
		поднятие ноги с уменьшенной силой	5
		поднятие ноги только согнутой в колене	4
		без преодоления силы тяжести	2
		паралич	0
10	<b>Стопа</b>	нет пареза	2
		парез	0

## Приложение 7

### Шкала J.M. Orgogozo

1	<b>Сознание</b>	кома сопор сонливость норма	0 5 10 15
2	<b>Речевой контакт</b>	невозможен затруднен норма	0 5 10
3	<b>Парез взора</b>	установка недостаточность взора нет	0 5 10
4	<b>Мимика (лицевые движения)</b>	паралич парез или норма	0 5
5	<b>Подъем руки</b>	невозможен неполный возможен или норма	0 5 10
6	<b>Движения кисти</b>	бесполезные полезные умелые (ловкие) норма	0 5 10 15
7	<b>Тонус в верхних конечностях</b>	повышен или понижен норма	0 5
8	<b>Подъем ноги (приподнимание голени)</b>	невозможен минимум сопротивление норма	0 5 10 15
9	<b>Тыльное сгибание стопы</b>	падение стопы минимум сопротивление или норма	0 5 10
10	<b>Тонус в нижних конечностях</b>	повышен или понижен норма	0 5