

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**КИМ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА**

**ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У МОЛОДЫХ  
(КЛИНИЧЕСКИЕ, МАКРО- И МИКРОСТРУКТУРНЫЕ  
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ)**

**(Монография)**

**Самарканд – 2024**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
**Председатель научно –  
технического совета  
Министерства здравоохранения**  
**\_\_\_\_\_ Ш.К. Атаджанов**  
**«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.**

**КИМ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА**

**ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У МОЛОДЫХ  
(КЛИНИЧЕСКИЕ, МАКРО- И МИКРОСТРУКТУРНЫЕ  
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ)**

**(Монография)**

**Самарканд – 2024**

## **Составитель:**

О.А. Ким ассистент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, PhD

## **Рецензенты:**

З.Ф. Мавлянова заведующая кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, д.м.н., доцент

Р.А. Бодрова заведующая кафедрой реабилитологии и спортивной медицины Казанской государственной медицинской академии, д.м.н., доцент

*В монографии освещены результаты исследования по изучению особенностей этиопатогенеза, клинического течения ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа. Представлена информация о макро- и микроструктурных церебральных факторах, сывороточных биомаркерах (гомоцистеин и BDNF), имеющих важное значение в исходе, лечении и реабилитации больных. Также подробно описана методика расчета реабилитационного потенциала на основании Международной классификации функционирования, ограничения здоровья и жизнедеятельности, на основании которого возможна разработка программы эффективных реабилитационных мероприятий.*

*Монография ориентирована на неврологов, реабилитологов, а также докторантов, ординаторов, резидентов магистратуры и студентов медицинских ВУЗов.*

Монография рассмотрена на Ученом Совете Самаркандского государственного медицинского университета. Протокол № \_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года

**Ученый секретарь PhD, доцент**

**Очилов У.У.**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>6</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>7</b>
<b>ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ.....</b>	<b>10</b>
§1.1. Особенности этиопатогенеза и патогенетическая классификация ишемического инсульта у лиц молодого возраста.....	10
§1.2. Роль макро- и микроструктурных церебральных факторов и молекулярных биомаркеров в развитии патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц молодого возраста.....	18
§1.3. Реабилитационный потенциал как основная составляющая процесса ресоциализации и социальной адаптации лиц молодого возраста, перенесших ишемический инсульт.....	24
<b>ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>30</b>
§2.1. Характеристика клинического материала.....	30
§2.2. Методы исследования.....	32
§2.3. Методы определения реабилитационного потенциала.....	39
§2.4. Методы статистической обработки.....	42
<b>ГЛАВА III. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО – НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕТЕРОГЕННОСТИ.....</b>	<b>45</b>
§3.1. Клинико-неврологические особенности острого периода ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа.....	45
§3.2. Особенности клинического течения острого периода ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от этиологического фактора.....	51
<b>ГЛАВА IV. АНАЛИЗ МАКРО – И МИКРОСТРУКТУРНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....</b>	<b>58</b>
§4.1. Анализ макро- и микроструктурных показателей головного мозга больных в зависимости от патогенетических подтипов.....	58
§4.2. Анализ макро- и микроструктурных показателей головного мозга больных в зависимости от этиологического фактора.....	65
4.3. Сопоставительный анализ количественной оценки сывороточных биомаркеров высокого риска развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста при патогенетических подтипах ишемического инсульта.....	68

4.4. Анализ количественного определения концентрации биомаркеров в зависимости от этиологического фактора.....	73
<b>ГЛАВА V. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА КАК ОСНОВНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ПРОЦЕССА РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ И СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ.....</b>	<b>77</b>
§5.1. Сравнительный анализ реабилитационного потенциала у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа.....	77
§5.2. Анализ оценки реабилитационного потенциала у больных в зависимости от этиологического фактора.....	81
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>86</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>96</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>BDNF</b>	- мозговой нейротрофический фактор
<b>TOAST</b>	- Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
<b>NIHSS</b>	- Шкала инсульта Национальных Институтов здоровья США
<b>АГ</b>	- артериальная гипертония
<b>АД</b>	- артериальное давление
<b>АТИ</b>	- атеротромботический инсульт
<b>БК</b>	- боковые желудочки
<b>ВОЗ</b>	- Всемирная организация здравоохранения
<b>ГДИ</b>	- Гемодинамический инсульт
<b>ЗМА</b>	- задняя мозговая артерия
<b>ИИ</b>	- ишемический инсульт
<b>ИНЭ</b>	- инсульт неустановленной этиологии
<b>КЭИ</b>	- кардиоэмболический инсульт
<b>ЛИ</b>	- лакунарный инсульт
<b>МКФ</b>	- Международная классификация функционирования, ограничения здоровья и жизнедеятельности
<b>МРТ</b>	- магнитно-резонансная томография
<b>МСКТ</b>	- мультиспиральная компьютерная томография
<b>ОВН</b>	- определитель выраженности нарушений
<b>ОНМК</b>	- острое нарушение мозгового кровообращения
<b>ПМА</b>	- передняя мозговая артерия
<b>ПОЛ</b>	- перекисное окисление липидов
<b>ПРП</b>	- первичный реабилитационный потенциал
<b>СД</b>	- сахарный диабет
<b>СМА</b>	- средняя мозговая артерия
<b>СП</b>	- субарахноидальное пространство

## ВВЕДЕНИЕ

Инсульты являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, приводящей к высокому проценту инвалидности и смертности (ПП № 4063 от 18.12.2018; Кулеш А.А., 2017; Гафуров Б.Г., 2002; Рыбалко Н.В., 2015; Ермолаева Т.И., 2017). По данным ВОЗ (2015) инсульт в экономически развитых странах занимает второе место в структуре заболеваемости после заболеваний сердечно – сосудистой системы. Во всем мире частота встречаемости инсультов составляет 10,3 миллиона случаев в год, при этом 80% приходится на долю ишемического инсульта. Примерно 6,5–6,7 миллионов случаев заканчиваются летальным исходом. (Коновалов А.Н, 2015; Гафурова Д.У., 2019 г).

В Узбекистане, по данным ряда авторов, заболеваемость данной патологией колеблется в пределах 1-4 случая на 1000 населения (Гафуров Б.Г., 2008; Рустамов Б.К., 2010; Ашуров М.Т., 2011; Хайдаров Н.К., 2019; Вахабова Н.М., 2020). Ежегодно регистрируется 63 тыс. случаев инсульта, при этом 8-15% заканчиваются летальным исходом, 10 – 15 % больных возвращаются к полноценной жизни и 55 % остаются инвалидами (Маджидова Ё.Н., 2022).

Особый интерес для научного сообщества представляет инсульт, в частности ишемический, у лиц молодого возраста в связи с прогрессирующей тенденцией омоложения контингента и особенностями этиопатогенеза, клинического течения и исхода заболевания (Каданцев Д.В., 2016; Пизова Н.В., 2011; Ермолаева Т.И., 2017, Михаевич С.А., 2012). Частота развития инсульта у молодых варьирует в пределах 3-23 на 100 тыс. населения, средняя ежегодная заболеваемость - 11,4 на 100 тыс., что примерно составляет 34%, (Ермолаева Т.И., 2017; Шинкоренко О.В., 2014; Аджиева З.Б., 2011), при этом у мужчин данная патология встречается чаще, чем у женщин (Назаров В.В., 2009; Girijala R.L., 2017; Фазлиахметова А.Г., 2016; Diana Mihai, 2020; Tang M., 2020). Также имеются сведения о развитии мозговой катастрофы у детей и подростков, при этом частота встречаемости инсульта у них составляет 0,4-0,7

случаев на 100 тыс. детского населения (Зыков В.П., 2009; Giraud A., 2017; Колтунов И.Е., 2019).

Многие исследователи по сей день уделяют большое внимание и изучению влияния различных факторов на развитие, клиническое течение, степень восстановления утраченных функций и исходы заболевания (Larrue V, 2011; Завалий Л.Б., 2014; Калашникова Л.А., 2017; Putaala J., 2016; CA Stack, 2018; J Markidan, 2018). В этой связи среди всех причин развития инсульта у лиц молодого возраста следует выделить диссекцию магистральных артерий, антифосфолипидный синдром, кардио- и церебральные эмболии (S Debette, 2011; Панкова Е.Д., Бойко С.С., 2016; Тимченко Л.В., 2014; Добрынина Л.А., 2011), а также атеросклероз, васкулопатии и артериальную гипертензию (A Pezzini, 2014; Долгушева Ю.А., 2017; Пизова Н.В., 2011; Дамулин И.В., 2014; Dževdet Smajlović, 2015; Татарханова М.Я., 2017; A Garg, 2020).

Учитывая фривольный образ жизни большинства лиц молодого возраста, а также отсутствие контроля за их действиями и отрицательного влияния социальных сетей, в последние годы все чаще наблюдаются случаи развития данной патологии вследствие наркотической зависимости и ВИЧ-инфицирования (FC Chow, 2011; YC Cheng, 2016; Дамулин И.В. и соавт., 2014; Enevoldson TP, 2004; Dževdet Smajlović, 2015; Kuate LM, 2021). Значительный интерес вызывает ишемический инсульт у лиц с алкогольной зависимостью (Spraak, 2008; Парфенов, 2010; Разводовский, 2012; Iona Y Millwood, Robin G Walters, 2019), поскольку эпидемиология, патогенез, клиническое течение и прогноз имеет ряд своих особенностей.

Не смотря на огромное количество исследований в области изучения этиологических факторов, механизмов патогенеза развития ишемического процесса в головном мозге, а также клинических особенностей ишемического инсульта при различных патогенетических подтипах у лиц молодого возраста, остается до конца не изученной роль макро- и микроструктурных церебральных факторов, а также особенности их влияния на неврологический статус больных молодого возраста в остром периоде ишемического инсульта.

Недостаточно сведений, освещающих вопросы роли предикторов на развитие и течение заболевания и влияния психоциальных факторов на социальную адаптацию, что и определяет актуальность данной проблемы.

Таким образом, ишемический инсульт у молодых представляет серьезную проблему в связи с увеличением случаев среди трудоспособного возраста и отличием его причин от таковых в старших возрастных группах, распознавание которых требует проведения специальных лабораторно-инструментальных исследований и часто сопряжено с немалыми трудностями. Учитывая все вышесказанное, возникает необходимость более глубокого изучения клинико-неврологических, макроструктурных и микроструктурных, лабораторных особенностей ишемического инсульта молодого возраста.

# ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ

## 1.1. Особенности этиопатогенеза и патогенетическая классификация ишемического инсульта у лиц молодого возраста

Проблемой изучения этиопатогенеза, влияющей на развитие ишемического инсульта у молодых, занимаются ученые разных областей медицины (Добрынина Л.А и др., 2011; Balci K. et al., 2011; Cheng Y.C. et al., 2014; Скворцова, В.И., 2015; Ермолаева Т.И., Фомина Р.В., 2017; Abanoz Y. et al., 2017; Huang Y. et al, 2019). Несмотря на материально – техническую обеспеченность и высокую квалификацию специалистов отделений нейрореанимации и неврологии при полном клиническом и лабораторно-инструментальном обследовании примерно в 8-40% случаев не удается установить основную причину развития инсульта (Добрынина Л.А. и др., 2011; Румянцева С.А., 2013; Скворцова В.И и др., 2012; Чапаева Н.Н. и др., 2013; Черницова Н.С. и др., 2014).

Многочисленные исследования ученых доказали наличие многообразия причин, значительно влияющих на развитие, клиническое течение, прогноз ишемического инсульта у молодых, а также на степень их ресоциализации и социальной адаптации. Тщательное изучение факторов риска развития ишемического инсульта позволило разделить их на две категории: модифицируемые (образ жизни, вредные привычки, клиничко-лабораторные показатели и др.) и немодифицируемые (пол, возраст, расовая принадлежность, наследственная предрасположенность) (Маджидова Ё.Н. и др., 2010; Марусенко И.М., Кутовая К.А., 2011; Ларина Н.В., Самохвалова В.В., 2012; Скворцова В.И. и др., 2012; Renna R. et al., 2014; Dževdet Smajlović, 2015; Корчагин В.И. и др., 2016; Каерова Е.В., 2017; .George MG et.al., 2017; Тибеккина Л.М. и др., 2018; Markidan J. et al., 2018).

Анализ литературных данных показал, что ишемический инсульт у молодых может быть вызван не только традиционными причинами, такими

как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет (Парфенов В. А., Вербицкая С. В., 2012; Реброва С.А., Стафинова Е.А., 2018; Рыбалко Н.В. и др., 2015; Nadifi S.,2012; Simonetti et al.,2016; George MG et al., 2017; Bath PM et al.,2018), но все чаще стали иметь место сравнительно редко встречаемые факторы, к которым правомерно отнести диссекцию магистральных артерий, антифосфолипидный синдром, генетические дефекты, болезнь мойя-мойя и многие другие (Ермолаева Т.И., Фомина Р.В., 2017; Пизова Н.В., 2015; Сексяев Н.Е., Болотов И.С. , 2016; Avdonina M.A., 2012; Bevan S, 2012; Cheng Y.C. et al., 2014; Evangelista F.C., 2015; Terni E. et al., 2015; Kefi A et al., 2017; Yoon CW et al., 2018; Garg A. et al., 2020).

Сотрудники Научного центра неврологии РАМН, изучая причины возникновения ишемического инсульта у молодых, установили, что среди редких факторов наиболее часто выявлялись диссекция экстра- и интракраниальных сосудов 25%, кардиоэмболия 12%, антифосфолипидный синдром 11%. Среди нечастых причин были отмечены коагулопатии 7%, гипертензивная артериопатия 8%, митохондриальная цитопатия 3%, болезнь мойя-мойя и спазм мозговых артерий вследствие разрыва аневризмы 0,5%, васкулиты 1%. В 29% всех случаев генез инсультов установить не удавалось (Абусуева Б.А.и др., 2019; Анисимов К.В. и др., 2012; Бурса Ю.А., 2018; Джиоева А.А., 2019; Добрынина Л.А. и др., 2011).

Так, в работах ряда исследователей особая роль отведена диссекции как внутренних сонных и позвоночных, так и церебральных артерий, которая может быть следствием травмы либо одним из проявлений заболевания соединительной ткани (Евтушенко С.К. и др., 2013; Зеленин и др., 2018; Калашникова Л.А. и др., 2016). Имеются указания, что ишемический инсульт чаще развивается вследствие острой диссекции аорты типа А (Дуданов И.П. и др., 2019; Кулеш А.А., 2018). При этом происходит пропотевание крови через поврежденную интиму между слоями стенки сосуда с последующим ее расслаиванием с формированием интрамуральной гематомы. Образовавшаяся гематома приводит к окклюзии или стенозу просвета сосуда и как результат к

острому нарушению мозгового кровообращения (Калашникова Л.А. и др., 2016; Сазанов Г.В., 2019; Тимченко и др., 2014; Garg A. et al., 2020). Разрыв интимы сопровождается дальнейшим образованием пристеночных тромбов, которые с током крови попадают в кровеносное русло и закупоривают просвет сосудов, приводя к развитию артерио-артериальной эмболии. Среди всех диссекций сосудов наиболее часто наблюдается поражение внутренней сонной артерии, при этом развитию ишемического инсульта предшествует аура в виде головных или шейных болей. Сам же процесс нарушения мозгового кровообращения проявляется в виде головокружения, нарушения координации и потери равновесия, а также псевдобульбарным синдромом, при этом в большинстве случаев наблюдается полное восстановление утраченных функций, что является характерной особенностью ишемического инсульта вследствие диссекции ВСА (Калашникова Л.А. и др., 2016; Панкова Е.Д., 2016; Тимченко и др., 2014; Яриков А.В. и др., 2023; Sun LR., 2019).

Пристального внимания заслуживает и впервые изученный в 1986 году Hughes G.R.V. антифосфолипидный синдром, представляющий собой клинико – лабораторный симптомокомплекс и встречающийся преимущественно у женщин с проявлениями тромбоза, акушерской патологии, эпилептических припадков, хореических гиперкинезов, эндотелиальной дисфункции и других симптомов с последующей окклюзией просвета сосудов. (Решетняк Т.М., 2014; Скворцова В.И и др., 2012; Фазлиахметова А.Г., 2015; Chatterjee T. et al., 2013). Патогенетический механизм антифосфолипидного синдрома, приводящий к развитию ишемического инсульта основывается на концепции «двух ударов»: «первый удар» - создание антифосфолипидными антителами (АФЛА) условий для повышения свертываемости крови, «второй удар» - определение образования тромба медиаторами, инициирующими действие АФЛА (Фазлиахметова А.Г., 2015). Следует отметить, что ишемический инсульт вследствие АФС, чаще всего кардиоэмболический его тип, склонен к рецидивированию, осложняется мультиинфарктной деменцией, а в ряде

случаев протекает бессимптомно и становится случайной находкой во время проведения нейровизуализационных методов исследования.

В последнее десятилетие все чаще появляются данные о возникновении ишемического инсульта как следствие наркотической зависимости и ВИЧ-инфекции (Корсунская Л.Л., Фурсова Л.А., Синевич П.А., 2017; Шиян С.В., 2011; Cheng Y.C. et al., 2016; Дамулин И.В. и др., 2014; Kuate LM, 2021; Markidan J. et al., 2018; Sico J. J. et al.2015). Описано множество клинических случаев инсульта таких пациентов, в большинстве причиной которого служит вирусиндуцированные васкулиты сосудов головного мозга и оппортунистические заболевания (Dževdet Smajlović, 2015; Enevoldson TP, 2004; Maida C.D. et al., 2020; Marcus J. L. et al., 2014; Shi M, 2019). При этом указывается, что распространенность инсульта у таких больных в 10 (Тибекина Л. М. и др., 2018), а в некоторых источниках в 50 (Chow F. C. et al., 2017) раз выше, чем у больных того же возраста в общей популяции. При этом, по данным Chow F. C. et al. (2017), наиболее часто встречались атеротромботический и идиопатический подтипы ишемического инсульта.

Особого внимания заслуживает ишемический инсульт у лиц молодого возраста вследствие алкогольной зависимости. По данным ряда авторов, в последние годы мы отмечаем прирост числа лиц молодого возраста, у которых развивается ишемический инсульт на фоне злоупотребления алкоголем. Как показали многолетние наблюдения, алкоголь увеличивает риск развития ишемического инсульта у молодых. Имеет место и тот факт, что инсульту подвержены даже лица, не только злоупотребляющие алкоголем, но и употребляющие небольшое количество спиртных напитков систематически (Парфенов, 2010; Разводовский, 2012; Kelly-Hayes M., 2010; Spaak, 2008).

Данной проблеме посвящены многочисленные работы, которые доказывают, что эпидемиология, патогенез, клиническое течение и прогноз ишемического инсульта у молодых на фоне злоупотребления алкоголем имеет ряд своих особенностей (Iona Y Millwood, Robin G Walters, 2019). Ряд авторов отметил, что клиническая картина у таких больных приобретает атипичный

характер, а течение заболевания настолько тяжелое, что значительно увеличивается риск летальных исходов, а также формируется грубый неврологический дефицит, снижается реабилитационный потенциал, затрудняется восстановление утраченных функций (Larrue V. et al., 2011; Millwood I.Y. et al., 2019).

Этиловый спирт – бесцветная жидкость с выраженным специфическим запахом и вкусом, представляющий собой одноатомный алифатический спирт. Он легко проникает в головной мозг через гематоэнцефалический барьер и обладает высокой нейротропностью (Кладова Е. А., 2008).

При анализе литературы, многие источники указывают на пагубное влияние этилового спирта на центральную нервную систему (Spraak J. et al., 2008). Для более детального изучения влияния алкоголя на головной мозг было проведено множество экспериментов. Так, при экспериментальном введении этилового спирта в организм животных наблюдалось изменение биоэлектрической активности головного мозга, которое регистрировалось на ЭЭГ, подобные изменения на ЭЭГ наблюдались и у людей, страдающих хроническим алкоголизмом (Ермолаева Т.И., 2017; Разводовский Ю.Е.; Савков А.С., 2016).

Имеются сведения, что алкоголь также влияет на снижение концентрации мозгового нейротрофического фактора (Lasek-Bal A. et al., 2015) и повышение уровня гомоцистеина в крови (Zhang T, Jiang Y, Zhang S, et al., 2020), что в свою очередь приводит, как было указано ранее, к окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции и нарушению процессов нейропластичности.

В последние годы становится все тяжелее установить причину развития ишемии ввиду одновременного воздействия нескольких провоцирующих факторов.

Как известно, среди всех патогенетических механизмов развития ишемического инсульта важное значение играют церебральная гипоперфузия, эксайтотоксичность, окислительный стресс, нарушение церебральной

гемодинамики и гематоэнцефалического барьера. (Рудницкая Е.А. и др., 2016; Саиджанова Д.Х., 2012; Jauch E.C. et al., 2013; Kilmer S. McCully, 2009; Martha S.R. et al., 2019).

Следует отметить, что при ишемическом поражении головного мозга происходит активация процессов гликолиза с последующим развитием метаболического ацидоза и нарушения функции ионных насосов, осложняющиеся развитием цитотоксического отека, что в конечном счете приводит к тотальному апоптозу нервных клеток и как следствие расширению деструктивного очага (Каракулова Ю. В. и др.,2016; Кайлова Н.А.,2020).

Таким образом, существующий полиморфизм этиологии и патогенетических механизмов развития инсульта у молодых позволяет определить тот или ной подтип инсульта.

В этой связи зародилась так называемая концепция гетерогенности ишемического инсульта (Аблякимов Р.Э. и др., 2016; Галиновская Н.В. и др., 2015; Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П., 2011; Shahid R., 2019), играющая решающую практическую роль в выборе правильной дифференцированной тактики ведения больных с данным заболеванием и разработки комплекса адекватных мероприятий по профилактике риска развития повторного инсульта (Андреев С.М. и др., 2019; Василевская О.В., 2012; Виноградов О.И., Кузнецов, 2020).

На сегодняшний день наиболее оптимальной и общепризнанной классификацией является патогенетическая классификация инсульта по критериям TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) (Huang Y. Et al., 2019). Согласно данной классификации выделяют пять подтипов:

- атеротромботический;
- кардиоэмболический;
- лакунарный;
- инсульт другой установленной этиологии;
- инсульт неустановленной этиологии (криптогенный)

В 2009 году Amarenco P et al. предложили модифицированную шкалу патогенетических подтипов.

1. Атеротромботический подтип
  - Поражение внечерепных артерий
  - Поражение внутричерепных артерий
2. Поражение мелких церебральных артерий
3. Кардиальная эмболия
4. Другие причины
  - Редкие или наследственные заболевания с поражением крупных или средних артерий (болезнь Мойя–Мойя, фибромускулярная дисплазия и др.)
  - Редкие или наследственные заболевания с поражением мелких артерий
  - Коагулопатии
  - Метаболические расстройства с артериопатией
  - Васкулопатии
  - Другие редкие заболевания
5. Наличие нескольких возможных причин ИИ
6. Неясная причина инсульта
7. Неклассифицируемая причина инсульта

Сотрудники НИИ Неврологии РАМН (в настоящий момент ФАГНУ «Научный центр неврологии») предложили свою классификацию патогенетических подтипов (Гафурова Ж. Ф. и др., 2020), согласно которой выделяют

- Атеротромботический ИИ,
- Кардиоэмболический ИИ
- Лакунарный ИИ
- Гемодинамический, гемореологический ИИ
- Инсульт неуточненной этиологии

Атеротромботический подтип представляет собой инфаркт мозга вследствие атеросклероза, связанный с увеличением размера атеросклерозирующей бляшки с последующим стенозом в бассейне

внечерепных и внутричерепных артерий. Заболеваемость атеротромботическим подтипом ишемического инсульта по данным разных авторов колеблется в пределах 15-50% (Шабалина А.А., 2009; Chatterjee T. et al., 2013; Debette S., 2009). АТИ присущи симптомы поражения коры больших полушарий, ствола мозга и мозжечка, что подтверждается данными КТ или МРТ исследования. Обязательное условие для постановки диагноза АТИ - наличие более 50% стеноза либо окклюзия внутри- или внечерепной артерии ипсилатеральной пораженному полушарию при проведении дуплексного сканирования или дигитальной субтракционной ангиографии (Рыбалко Н.В., 2015; Виноградов О.И., Кузнецов, 2020; Bradnam L.V., 2013).

Кардиоэмболический подтип развивается в 30 % случаев всех инсультов на фоне патологии сердечно – сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия, врожденные пороки сердца, дилатационная кардиомиопатия и др.). В данном случае наблюдается окклюзия мозговых артерий вследствие кардиогенной эмболии при исключении артерио-артериальной эмболии. В работах российских ученых – исследователей кардиоэмболический подтип представлен как гемодинамический в связи с наличием цереброваскулярной недостаточности, развивающейся на фоне сердечно-сосудистой патологии (Виноградов О.И., Кузнецов, 2020; Кондыбаева А. М. и др., 2015; Никулин Д.А., 2015; Khodjievа D.T.et al., 2020;).

Лакунарный тип развивается как следствие окклюзии в мелких пенетрирующих сосудах с субкортикальными или стволовыми поражениями диаметром 1,5 см и встречается в 10-30% от всех случаев ишемического инсульта. Чаще всего лакуны можно обнаружить в бассейне лентикулостриатных веточек среднемозговой артерии, пенетрирующих ветвей переднемозговой (стриатной и Heubner), хориоидальной и парамедианной ветвей базилярной и таламоперфорирующих ветвей заднемозговой артерий. Для постановки диагноза ЛИ должно быть обязательное присутствие одного из лакунарных синдромов, отсутствие

нарушений корковых функций, наличие в анамнезе гипертонической болезни или сахарного диабета, либо выявление липогиалиноза перфорантных артерий (Анацкая Л.Н., Нечипуренко Н.И., 2012; Кравцова Е.Ю. и др., 2011; Пизова Н.В., 2012).

Развитие ишемического очага при инсультах другой установленной этиологии, как показал ряд исследований (León Cejas L, Mazziotti J, Zimmerman A, Nofal P, Fernández Pardal M, Bonardo P, Reisin R., 2019) вызвано прежде всего редкими сосудистыми заболеваниями, такими как васкулиты, ангиопатия, гиперкоагуляцией, диссекция магистральных сосудов, болезнь Фабри и др. (Liu A, Pirastehfar M, Yu D, Linares G., 2018; Lopaciuk S. et al., 2010; M'barek L. et al., 2021; Yoon CW, 2018)

Инсульт неустановленной этиологии, или криптогенный инсульт, - вызван сочетанием двух и более причин, либо этиология его не установлена при полном обследовании или обусловлена недостаточным обследованием. Встречаемость криптогенного инсульта варьирует от 20 до 40% (Виноградов О.И., Кузнецов, 2020; Elmariah S., 2014; Kamel H., 2020;).

Таким образом, проанализировав большое количество литературных источников, можно сделать заключение, что тщательное изучение всех особенностей этиопатогенеза и патогенетических подтипов ишемического инсульта у молодых позволит дифференцированно подойти к лечению и реабилитации, а также разработке мероприятий по профилактике развития повторного инсульта.

## **1.2. Роль макро- и микроструктурных церебральных факторов в развитии патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц молодого возраста**

В настоящее время большое значение в изучении развития и течения ишемического инсульта приобретает определение роли макро- и микроструктурных церебральных факторов, среди которых особое место отводится гипоперфузии. Полное представление данной проблемы нам дает изучение головного мозга при проведении нейровизуализационных методов

исследования, о чем свидетельствуют многочисленные исследования (Donahue M.J. , 2020; Kamalova M.I. et al., 2020; Tomita N et al., 2020; Wang B et al., 2019; Xue Y et al., 2020; Zeng X et al., 2019).

Существует понятие «нейровизуализационного феномена», состоящего из таких нейровизуализационных показателей как острые лакунарные инфаркты, лакунарные очаги, гиперинтенсивность белого вещества, расширение периваскулярных пространств и наличие геморрагических компонентов, являющихся микроструктурными маркерами ишемического поражения головного мозга. (Кайлова Н.А., 2019; Статинова Е.А., Коценко Ю.И., 2012; Han L et al., 2021).

В качестве макроструктурных показателей рассматриваются размер и локализация ишемического очага. Так, по данным ряда авторов, примерно в 50% всех зарегистрированных случаев острого ишемического инсульта очаг инфаркта располагается в теменной доле, в 20% - в затылочной доле, в 10-15% - в височной доле, в 5-10% - в стволе, в 7% - лобной доле, 3 % - в мозжечке. При этом, частота поражения левого и правого полушарий не имеет значимых различий, но отличается по возрастному и гендерному признаку. При изучении поражения сосудистого бассейна, чаще всего очаг ишемии располагался в бассейне средней мозговой артерии (Володин Н.Н., 2019; Коценко Ю.И., 2019; Кулеш А. А. и др., 2019; Никитенко П.С., 2018; Оллаберганова Г.У., 2010).

Также большое значение имеют биохимические маркеры нарушения мозгового кровообращения и гемостаза, в частности антиоксидантной системы, следствием которого является эндотелиальная дисфункция и эндогенная интоксикация (Асадуллаев М. и др., 2019; Голубев А. М. и др., 2019; Гулиева М.Ш., 2021). Эндотелий, находясь в постоянном контакте с кровью, непрерывно получает «информацию» о состоянии кровотока, тканевого обмена, изменении условий жизнедеятельности клеток, трансформируя ее в «ответные» сигналы (Абусуева Б.А. и др., 2019; Ковалева

Е.В., 2019; Саиджанова Д.Х., 2012). Но, к сожалению, функциональное состояние эндотелия сосудов при данной патологии мало изучены.

Открытие последовательных этапов ишемического повреждения мозга привело к углублению представлений о сложности, динамичности, взаимосвязи и каскадном характере биохимических реакций, лежащих в его основе.

Как известно, степень повреждающего действия ишемии определяется, прежде всего, глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. По данным разных исследований формирование большей части инфаркта заканчивается через 3-6 часов с момента появления первых симптомов (Анисимов К.В. и др., 2012; Гафарова М.Э.; Гафуров Б.Г., Мубараков Ш.Р., 2017; Драпкина О.М., 2011). В ответ на ишемическое повреждение ткани мозга начинается прилипание полиморфноядерных лейкоцитов к эндотелию сосудов, развивается локальное воспаление, обуславливающее обструкцию мелких сосудов. Антикоагулянтная поверхность эндотелия сосудов трансформируется в прокоагулянтную. Угнетается фибринолитическая активность крови, расширяется зона инфарктного ядра, образуются новые участки ишемической пенумбры. Одновременно свободнорадикальное окисление и ацидоз усугубляют нарушения механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к развитию реактивной гиперемии в области ишемической полутени и формированию вазогенного отека головного мозга. Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и синтеза NO при истощении эндогенной системы антиоксидантной защиты приводят к развитию окислительного стресса (Гафурова Ж. Ф. и др., 2020; Захаров В. В., Калимеева Е. Ю., 2017; Кадомцев Д.В. и др., 2016).

Окислительный стресс сопровождается различными биохимическими нарушениями и является важной причиной прогрессирования атеросклероза, АГ, СД и других заболеваний. При окислительном стрессе происходят разнообразные повреждения структурных компонентов клетки: липидов, белков и нуклеиновых кислот. Свободные радикалы инициируют реакции

белков с другими компонентами клетки, вызывая фрагментацию белковых молекул и нарушение их функций (Сагатов Д.Р., 2011.; Суслина З.А., 2016; Табибова Д.Х., 2016; Del Zoppo G.J., 2013)

Окислительный стресс является универсальной реакцией организма на патологические процессы, и его выраженность во много определяет течение и исход заболеваний. Исследования, посвященные выявлению маркеров окислительного стресса при ишемическом инсульте, свидетельствуют о прямой связи наличия окисленных метаболитов в крови с ухудшением прогноза при различных подтипах ИИ, а также о высокой диагностической значимости таких маркеров (Скорикова В. Г. и др., 2016; Танащян М.М. и др., 2018).

К одним из таких маркеров относится гомоцистеин, который впервые был описан в 1932 г. химиками Butz и Vigneaud в виде серосодержащей аминокислоты, полученной путем демителирования метионина. В норме содержание гомоцистеина в крови, по данным разных авторов, составляет до 6-7 мкмоль/л у женщин и до 10 мкмоль/л у мужчин. Уровень гомоцистеина зависит от процессов реметилирования и транссульфирования. Условием нормального их функционирования данных процессов в организме является достаточное содержание витаминов группы В и фолиевой кислоты, играющих важную роль в этих реакциях (Евтушенко С.К., 2013; Зобова Д.А., Козлов С.А., 2016; Полушин А. Ю. и др., 2013; Asatullaev M.M. et al., 2021). При недостаточном поступлении В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты с пищей, либо при генетически детерминированных дефектах в ферментах, наблюдается гипергомоцистеинемия (Ashjazadeh N., Fathi M., Shariat A., 2013; Rudreshkumar K. J. et al., 2018;) При повышении содержания гомоцистеина в крови, происходит поражение тканевой структуры артерий и высвобождение медиаторов воспаления, что приводит к эндотелиальной дисфункции, оседанию кальция и холестерина на сосудистую стенку, окислению липопротеидов низкой плотности с последующим формированием атеросклеротических бляшек и развитием оксидантного стресса в

эндотелиальных клетках, наблюдается модификация V фактора свертывания крови с последующим снижением и полной утратой чувствительности к действию С-белка и как следствие повышение коагуляционных свойств крови (Naess H. et al., 2013; Zhang T et al., 2020).

При анализе литературы Каменева Н.Н. и Куташов В.А (2016) установили, что гипергомоцистеинемия средней степени тяжести обнаруживается у 42% больных с цереброваскулярными нарушениями в возрасте до 50 лет, при этом у мужчин в возрасте 40-50 лет риск инсульта увеличивается в 4,1 раза. А тяжёлая гипергомоцистеинемия является причиной более половины всех случаев ишемического инсульта у лиц в возрасте до 30 лет.

В свою очередь, Тао Zhang et al. (2018) провели мета-анализ 13 исследований 3114 пациентов и установили в 2243 случаях взаимосвязь патогенетических подтипов ишемического инсульта с повышенным содержанием гомоцистеина в крови, а также связь гомоцистеина с течением, тяжестью и прогнозом заболевания.

Одновременно с этим происходит стимуляция нейротрофических процессов. Нейротрофичность – это естественная реакция, проявляющаяся пролиферацией, миграцией, дифференциацией и выживанием клеток и характеризующаяся процессами регенерации (Рудницкая Е.А., Колосова Н.Г., Стефанова Н.А., 2016). В этих нейротрофических процессах основная роль отводится нейротрофинам, представляющих собой регуляторные белки нервной ткани. Нейротрофины обуславливают пластичность нейрональной ткани и формируют механизмы, участвующие в восстановлении нарушенных неврологических функций, являясь мощным стимулятором нейрогенеза (Каракулова Ю. В. и др., 2016).

В настоящее время наибольший интерес среди всех нейротрофинов для нас представляет нейротрофический фактор головного мозга (Brain-Derived Neurotrophic Factor - BDNF), являющийся ключевым медиатором выживания и восстановления нейронов (Острова И. В. и др., 2019; Lasek-Bal A. et al., 2015).

BDNF был впервые описан в 1987 г. после выделения из экстракта головного мозга фактора, поддерживающего нейроны, не чувствительные к действию фактора роста нервов. BDNF представляет собой белок, синтезируемый в эндоплазматическом ретикулуме в виде белка-предшественника pro-BDNF с молекулярной массой 32–35 кДа (pro-BDNF), который подвергается редактированию в комплексе Гольджи до образования биологически активного зрелого BDNF (mBDNF) с молекулярной массой 13 кДа. Как известно из многочисленных литературных источников, зрелый BDNF иннервирует тропомиозиновый тирозинкиназный В рецептор (TrkB), запускающий каскады фосфорилирования и приводящий к синтезу белка, росту аксонов, созреванию дендритов и повышению синаптической пластичности (Левчук Л.А. и др., 2018). Также BDNF играет важную роль в таких процессах как защита при остром ишемическом повреждении, стимуляция ангиогенеза, нейрогенеза и улучшение механизмов репарации в ткани головного мозга. Не стоит забывать и об участии BDNF в процессах обучения и памяти, росте и дифференцировке новых нейронов и синапсов.

При снижении концентрации циркулирующего BDNF увеличивается развития инсульта, а снижение в остром периоде ишемического инсульта уровня сывороточного BDNF считается фактором плохого прогноза, что подтверждено исследованиями Stanne et al. (2016).

В некоторых литературных источниках приведены сведения о роли полиморфизма генов в прогностической значимости BDNF, а именно, мутация rs6265 или Val66Met, которая влияет на трансляцию BDNF мРНК, приводя к снижению производства и секреции BDNF в нейронах ЦНС, что, в свою очередь, обуславливает ухудшение нейрональной пластичности и может оказывать негативное воздействие на восстановление функций мозга после инсульта (Balkaya M., Cho S., 2019; Braun R. G. et al., 2020)

Прослеживается четкая взаимосвязь уровня концентрации BDNF с развитием острого ишемического инсульта. Следовательно, BDNF имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Больные с самыми

низкими значениями BDNF имеют повышенный риск неблагоприятного исхода ишемического инсульта и низкий уровень реабилитационного потенциала, в то время как повышенное содержание данного маркера в головном мозге способствует восстановлению утраченных функций.

Таким образом, знание всех макро – и микроструктурных церебральных факторов позволит определить критерии выбора наиболее оптимального лечения, предупредить развитие возможных осложнений, разработать алгоритм реабилитационных мероприятий.

### **1.3. Реабилитационный потенциал как основа процесса ресоциализации и социальной адаптации лиц молодого возраста, перенесших ишемический инсульт.**

В последнее время в современном обществе огромную актуальность приобретает проблема социализации и социальной адаптации больных молодого возраста, перенесших ишемический инсульт.

Лица трудоспособного возраста после перенесенной мозговой катастрофы сталкиваются с рядом проблем, которые могут привести к их полной десоциализации вследствие социальной и психической самоизоляции по причине сохранившегося неврологического дефицита. В этой связи пристальное внимание уделяется изучению процесса ресоциализации.

Ресоциализация представляет собой один из аспектов реабилитации, в основе которого лежит процесс освоения социальных норм, а также восстановление утраченных или укрепление ослабленных функций, в том числе и социальных (Ковалева А.И., Перинская Н.А., 2016; Чижова В.М., Кардаш О.И., 2017). Э. Гидденс определил процесс ресоциализации как один из видов личностного изменения в результате которого человеку становится свойственно поведение, значительно отличающееся от прежнего (Ковалева А.И., Перинская Н.А., 2016).

Для процесса ресоциализации огромное значение имеет полнота использования технологии реабилитационных мероприятий, которые не

только способствуют восстановлению утраченных навыков и умений, но и ускоряет ресоциализацию и социальную адаптацию больных.

Одним из основных составляющих процесса ресоциализации является определение реабилитационного потенциала, который формируется из 4 аспектов: медицинского (степень восстановления и компенсации утраченных функций), психологического (состояния психологического статуса), социального (восстановление бытовых и профессиональных навыков) и семейно-общественного (степень восстановления социальных связей) (Мишина И.Е., 2014).

Многие исследователи рассматривают реабилитационный потенциал как комплекс психо-физиологических свойств больного человека, его болезни и последствий ее для организма (Клемешева Ю. Н., Воскресенская О. Н., 2005; Кладова Е.А., 2009; Кулеш А. А. и др., 2021). По мнению Гиткиной Л.С. и соавтр. (1999), реабилитационный потенциал – это интегральный показатель учета резервных возможностей организма, потенциал личности больного и влияние среды его обитания на процесс восстановления функциональных возможностей, повседневной деятельности и профессиональной пригодности больного. Королев А.А. и соавтр. (2014) определил реабилитационный потенциал как обоснованную вероятность достижения намеченных целей медицинской реабилитации в намеченный отрезок времени с учетом характера заболевания, его течения, индивидуальных ресурсов и компенсаторных возможностей при сохранении стабильного соматического и психического состояния пациента, его высокой мотивированности по отношению к предстоящему восстановительному лечению. Сокрут (2015), в свою очередь, рассматривает данный вопрос как отражение способности больным переносить различные реабилитационные мероприятия и достижение максимально возможного уровня восстановления утраченных функций.

Белов В.П. и Ефимов И.Н. в 1973 г. первыми предложили использование термина «реабилитационный потенциал» и определили его как комплекс

биологических и социально-средовых факторов, составляющих основу ресоциализации больного.

Коробов М.В. (1995) говорил о реабилитационном потенциале как о возможности пациента в конкретных условиях и при соответствующей поддержке запустить биологические и психо-социологические резервы адаптивно-компенсаторных процессов и механизмов, лежащих в основе восстановления нарушенного здоровья, трудоспособности и социального положения.

В целом, потенциал ресоциализации – это показатель, оценивающий возможности больного организма и влияние различных факторов на восстановление утраченных функций, бытовых и профессиональных навыков и социальную адаптацию (Кардаш О.И., 2016)

РП состоит из 6 компонентов (Клемешева Ю. Н., Воскресенская О. Н., 2005), к которым относятся:

1. Базовый анатомо-физиологический компонент, состоящий из оценки степени физического развития и работоспособности, психической и физиологической выносливости, психоэмоциональной устойчивости.
2. Психофизиологический компонент – комплекс не затронутых функций и личностных особенностей, определяемых во время тестирования методом функциональных нагрузок и фармакологических проб, а также методов функциональной диагностики.
3. Профессионально-трудовой компонент определяется как возможность восстановления профессионального статуса и профессиональных навыков и адаптации к труду.
4. Образовательный компонент – восстановление способности владения знаниями, умениями и навыками в сфере своей профессиональной деятельности.
5. Социально – средовой компонент – возможность осуществления самостоятельной бытовой и общественной деятельности.

6. Социально – бытовой компонент – восстановление владения навыками самообслуживания.

Выделяют 4 уровня реабилитационного потенциала (Мишина И.Е., 2014):

Высокий РП – вероятность полного восстановления здоровья, всех видов жизнедеятельности, трудоспособности и социального статуса, либо частичное восстановление утраченной функции при полной бытовой, социальной и профадаптации.

Средний РП – вероятность сохранения неврологического дефицита легкой или умеренной степени при неполном восстановлении трудоспособности и необходимости в посторонней помощи (III группа инвалидности).

Низкий РП – выраженный неврологический дефицит сохраняется, значительно ограничены все виды жизнедеятельности, при восстановлении навыков самообслуживания.

РП отсутствует при сохранении резко выраженного неврологического дефицита, неспособности к самообслуживанию и отсутствии трудовой и профессиональной адаптации.

На степень реабилитационного потенциала влияет множество разнообразных факторов, которые можно объединить в 3 группы:

1. медицинские факторы,
2. социальные факторы,
3. психологические факторы.

Большое значение в определении РП больных с ишемическим инсультом на стационарном этапе реабилитации играют медицинские факторы, а именно:

- локализация и размер ишемического очага. Установлено, что при поражении коры или прилежащей подкорковой зоны существует вероятность высокого РП, чем при поражении глубинных структур. Но даже при минимальном размере очага в области продолговатого мозга или внутренней капсулы, а

также при обширном поражении правой или левой гемисферы в бассейне мозговой артерии наблюдается стойкий неврологический дефицит, что говорит о низком РП;

- тяжесть течения ИИ, характер и степень выраженности неврологического дефицита и общемозговых симптомов, наличие полисиндромности (нарушение двигательной и чувствительной сферы, речевые нарушения и т.д.). При этом выраженность симптомов прямо-зависима от локализации и размера паталогического очага;

- указание на предшествующие инсульту ТИА или ПНМК;

наличие и выраженность одного или нескольких фоновых заболеваний. атеросклероз сосудов головного мозга, АГ, ИБС, СД, алкоголизм, васкулиты и др.

- организация реабилитационного процесса: этапность и начало реабилитационных мероприятий, длительность и непрерывность

При оценке «реабилитационного потенциала» реабилитологи используют Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ, 2001), которая была одобрена странами- членами ВОЗ на 54-й сессии Всемирной Ассамблеи здравоохранения 22 мая 2001 года (Резолюция ВА3,2001). В данной классификации описываются домены здоровья и домены, связанные со здоровьем, включающих в себя два основных перечня: 1. функции и структуры организма и 2. активность (МКФ, 2001).

Многие ученые и специалисты выделяют 3 степени реабилитационного потенциала: высокий, средний и низкий.

Критериями высокого потенциала служат:

1. частично либо полностью обратимые процессы неврологического дефицита;
2. гармонический или эргопатический тип отношения к болезни в сочетании с открытым поведением личности;
3. наблюдается полное восстановление прежних социальных ролей;

4. члены семьи имеют ненормированную занятость, общую готовность к осуществлению реабилитационных мероприятий и средовую доступность реабилитационных средств.

Средний потенциал реабилитации определяется, в случае:

1. сохранения умеренного или легкого нарушения неврологических функций у пациента;
2. сенситивного и ипохондрического типа отношения к болезни и отсутствие ярко выраженных характерологических черт и поведенческих паттернов у пациента;
3. частичного восстановления прежних социальных ролей пациента;
4. отсутствия доступности среды, но при наличии остальных показателей семейно-общественной реабилитации.

О низком реабилитационном потенциале говорят, когда:

1. прогнозируется сохранение выраженного функционального дефекта у пациента;
2. наблюдается неадаптивное отношение к болезни в сочетании со скрытым, недоверчивым поведением пациента;
3. наблюдается невозможность вернуться к выполнению прежних социальных ролей, а также адаптироваться к видоизмененным обстоятельствам;
4. у членов семьи пациента нет возможности работать в ненормированном режиме, либо она не готова выполнять реабилитационные мероприятия для излечения своего родственника.

Таким образом, оценка реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта дает нам возможность прогнозирования исхода, индивидуального дифференцированного подхода к восстановительному лечению, подбору адекватных реабилитационных мероприятий и соответственно определению качества жизни таких больных.

## **Глава II. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика клинического материала**

Научная работа проведена в г. Самарканде с применением комплексной программы трехэтапного обследования, состоящего из нескольких ступеней отбора пациентов и выбора объема диагностических критериев в соответствии с поставленной целью и задачами.

В данной работе, в основу которой вошло проспективное исследование по типу «случай-контроль», были использованы клиничко – неврологические, инструментальные, лабораторные, методы оценки реабилитационного потенциала, статистико – математические методы исследования.

**Критериями включения** в исследования являются:

- лица в возрасте 18-44 лет;
- острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- информированное добровольное согласие больных и их родственников на проведение исследования.

**Критерии исключения** из исследования:

- острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- возраст старше 44 лет;
- хроническое нарушение мозгового кровообращения;
- комы неясной этиологии;
- объемные образования головного мозга;
- острая нейроинфекция;
- острая вертебробазиллярная недостаточность.

Используя методы случайной выборки с учетом вышеизложенных критериев, произведен набор 133 больных с верифицированным ишемическим инсультом в остром периоде, поступавших в отделение нейрореанимации СФ РНЦЭМП с 2018 по 2021 гг., среди которых было 78 (58,6%) мужчин и 55 (41,4%) женщин.

Все больные разделены в зависимости от возрастной категории: основная группа - 83 больных в возрасте 22-44 лет (мужчин - 41 (49,4%), женщин 42 - (50,6%); средний возраст  $38,71 \pm 6,5$  лет), группа сравнения – 50 больных 60-70 лет (мужчин - 37 (74%), женщин 13 - (26%); средний возраст  $66,34 \pm 5,01$  лет). Контрольную группу составили 54 практически здоровых лица молодого возраста (мужчин 31 (57,4%), женщин 23 (42,6%); средний возраст  $38,59 \pm 6,64$  лет). При распределении больных по возрасту мы ориентировались на возрастную классификацию ВОЗ (2018), согласно которой молодым считается возраст от 18 до 44 лет.

**Таблица 1**

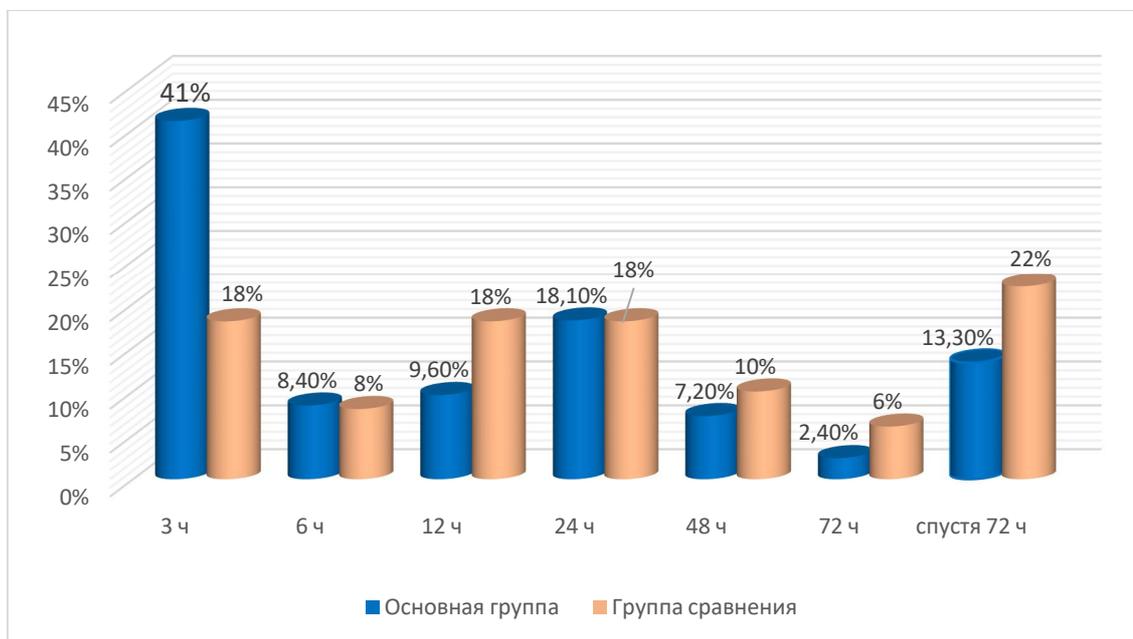
**Распределение больных в зависимости от возраста и пола**

Пол	Основная группа (n=83)			Группа сравнения (n=50)			Группа контроля (n=54)		
	Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub>	Абс.	%	Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub>	Абс.	%	Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub>	Абс.	%
<b>Возраст</b>	38,71±6,5			66,34±5,01			38,59±6,64		
<b>Мужчины</b>	23-44	41	49,4	61-72	37	74	25-44	31	57,4
<b>Женщины</b>	22-42	42	50,6	60-68	13	26	20-39	23	42,6

Как представлено в таблице 1, ишемический инсульт у мужчин и женщин основной группы развивался практически с одинаковой частотой, в то время как в группе сравнения патологический процесс чаще развивался у мужчин в соотношении 2,8:1.

При распределении больных в зависимости от сроков госпитализации установлено, что в течение первых 3-х часов поступали 41% (n=34) основной группы и 18% (n=9) группы сравнения, в течение 6-ти часов – 8,4% (n=7) и 8% (n=4), в течение 12-ти часов 9,6% (n=8) и 18% (n=9), в течение 24-х часов – 18,1% (n=15) и 18% (n=9), в течение 48-ми часов - 7,2% (n=6) и 10% (n=5), в течение 72-х часов – 2,4% (n=4) и 6% (n=3), спустя 72 часа – 13,3% (n=11) и 22% (n=11) соответственно (рис 1). Больные как основной, так и группы сравнения, поступали в разные временные промежутки от начала развития заболевания. При этом следует отметить, что пациенты основной группы в большинстве случаев (41%; n=34) поступали в отделение в первые 3 часа с

момента развития инсульта, что имеет большое значение в проведении терапевтических мероприятий, а также для определения исхода и прогноза заболевания, в то время как пациенты группы сравнения чаще (22%; n=11) поступали в отделение спустя 72 часа.



**Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от сроков поступления**

В свою очередь, особый интерес представляли больные основной группы, страдающие алкогольной зависимостью, доля которых составила 36,1% (n=30), из них 93,3% (n=28) мужчин и 6,7% (n=2) женщин. Стаж алкогольной зависимости составил от 5 лет и старше. При изучении их социальных характеристик установлено в 26,67% (n=8) случаев наличие высшего образования и в 100% случаев отсутствие трудозанятости. Критерием исключения из исследования для данной категории явились больные с ревматизмом, пороками сердца и заболеваниями почек.

## 2.2. Методы исследования

Диагноз ИИ верифицировали на основании результатов неврологического осмотра, лабораторных (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, иммуноферментный анализ) и нейровизуализационных (МСКТ/МРТ) методов исследования.

В ходе исследования всем больным проведено объективное неврологическое обследование с тщательным изучением и оценкой неврологического и соматического статуса.

### **Объективизация клинико-неврологического статуса**

Для оценки неврологического статуса обследуемых, определения адекватной тактики ведения больных и дальнейшего прогнозирования риска развития повторного ишемического инсульта и определения реабилитационного потенциала изучали выраженность клинико-неврологической симптоматики и степень тяжести состояния больных. С этой целью мы воспользовались Шкалой инсульта национальных институтов здоровья (NIHSS), модифицированной шкалой спастичности Ашфорта, шкалой оценки активности повседневной жизнедеятельности Бартеля и шкалой оценки селективных движений Бранстром-Фугл-Мейера.

Наиболее распространенной и хорошо себя зарекомендовавшей в неврологической практике является **шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья (NIHSS)**, интерпретацию данных которой мы проводили согласно критериев T.Brott et al (1989). Каждый симптом оценивали от 0 до 3 баллов. Общая сумма баллов при этом составила 0-34. Состояние удовлетворительное считалось при сумме баллов равной 0, легкая степень выраженности неврологического дефицита приравнивалась 3 – 8 баллам, средняя степень - 9 – 12 баллов, тяжелая степень - 13 – 15 баллов, состояние крайне тяжелой степени 16 – 33 баллов и кома - свыше 34 баллов. При этом, сумма баллов менее 10 указывает на благоприятный исход, а более 20 баллов – на неблагоприятный исход.

Данная шкала помогает нам не только определить степень тяжести больных в остром ишемическом инсульте, но и информативна при решении вопроса о проведении тромболитической терапии и оценки потенциала ресоциализации и социальной адаптации.

Помимо шкалы NIHSS в качестве инструментов оценки реабилитационного потенциала мы использовали **шкалу Бартеля**,

позволяющую оценить активность повседневной жизнедеятельности больных, перенесших ишемический инсульт (Mahoney F.J., Barthel D., 1965).

С помощью данной шкалы мы оценивали 10 функций, в зависимости от степени выполнения больными интерпретируемые как полностью самостоятельно и независимо выполняемые до полностью зависимых от помощи окружающих. Сумма баллов при этом составила от 0 до 100 баллов. Сумма баллов 0-20 говорит о полной зависимости больного от посторонней помощи, 21-60 – выраженной зависимости, 61-90 – умеренной зависимости, от 91-99 – легкой зависимости, 100 баллов – свидетельствует о полной независимости больных от окружающих в повседневной жизнедеятельности (Левин О.С. и др., 2019).

Для определения потенциала ресоциализации мы также использовали **модифицированную шкалу спастичности Ашфорта**, оценивающую изменение мышечного тонуса по 5-балльной системе, согласно которой отсутствие повышения мышечного тонуса оценивали в 0 баллов, легкое повышение мышечного тонуса при сгибании или разгибании конечности в виде незначительного сопротивления в конце движения оценивали в 1 балл. 2 баллам соответствовало легкое повышение мышечного тонуса с минимальным сопротивлением при выполнении пассивных движений. 3 баллам соответствовало умеренно выраженное повышение тонуса, сохраняющееся на всем протяжении выполнения пассивного движения, но не затрудняющего его. В 4 балла оценивали выраженное повышение мышечного тонуса, затрудняющего выполнение пассивных движений, и 5 баллам соответствовала неподвижность пораженного сегмента при сгибании и/или разгибании (контрактура) (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., 2015).

Информативна оказалась и **шкала селективных движений Бранстром – Фугл - Мейера**, оценивающая селективные движения в верхней и нижней конечностях (Fugl-Meyer A.R., Jaasko L., Leyman I., Olsson S., Stegling S., 1975). Для проведения теста использовали молоточек, теннисный мяч, бумагу, ручку/карандаш и стакан. Методика выполнения составляла в среднем 10-20

мин. Сначала просили больного выполнить задания здоровой конечностью, затем пораженной. Каждое задание больной выполнял 3 раза без посторонней помощи, после чего результаты исследования заносились в оценочный лист. Для верхней конечности определяли наличие сухожильных рефлексов либо гиперрефлексии с двух- и трехглавых мышц плеча; сгибательную синергию при поднятии, втягивании, отведении, внешнего вращения и сгибания плеча, а также супинации предплечья. Каждый показатель данной шкалы оценивали от 0 – до 2 баллов, при этом полное выполнение заданий оценивали в 2 балла, частичное выполнение заданий – 1 балл, невозможность выполнения движений – 0 баллов.

### **Лабораторные методы исследования**

Всем больным при поступлении проводилось стандартное лабораторное обследование, которое включало в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи.

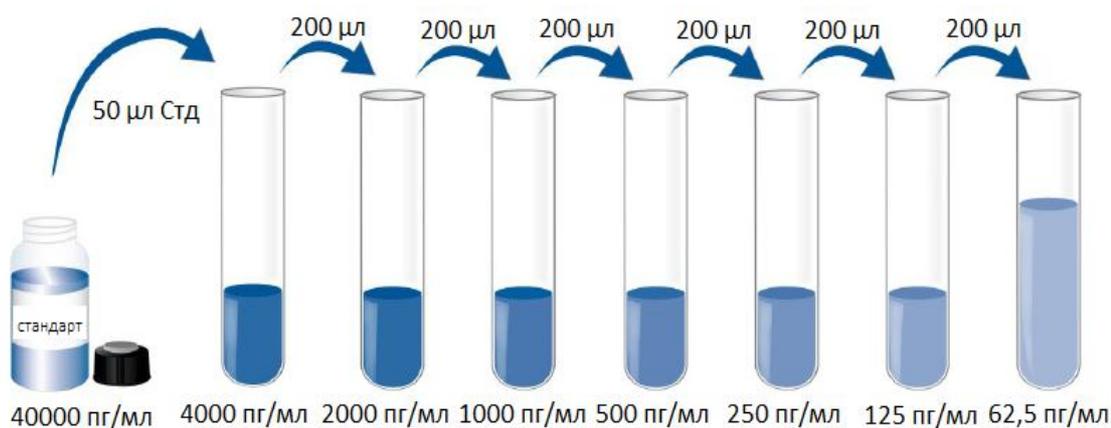
Количественное определение сывороточного гомоцистеина и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) проводили в лаборатории диагностического центра «Aziya Medik Neo» методом иммуноферментного анализа на аппарате Immulite 2000XPi фирмы «Siemens Healthcare Diagnostics Inc.» (USA).

В качестве биоматериала для определения концентрации биомаркеров использовали сыворотку 10 мл крови, забранной из локтевой вены. У обследуемых I-й группы кровь забирали в первые сутки с момента поступления в отделение. У лиц III-й группы кровь брали после предварительной подготовки, при этом просили обследуемых воздержаться от курения и употребления спиртных и газированных напитков за день и употребления пищи не менее чем за 4 часа до забора крови. Весь биоматериал собирался одноразовыми стерильными шприцами. Пробирки с биоматериалом в срочном порядке доставлялись в лабораторию в специальных контейнерах с соблюдением необходимого температурного режима.

Для проведения анализа определения уровня гомоцистеина использовали лабораторный набор Immulite 2000 Homocysteine фирмы-производителя «Siemens Healthcare Diagnostics» (UK). Референсные значения гомоцистеина находились в пределах 8-12 мкмоль/л.

Концентрацию BDNF определяли твердофазным методом иммуноферментного анализа «сэндвич»-типа. Уровень биомаркера выражался в пг/мл, при этом за референсные принимали значения, определенные производителем лабораторного набора Quantikine ELISA фирмы R&D Systems (USA). Учитывая, что содержание мозгового нейротрофического фактора определяли в сыворотке, кровь подвергалась центрифугированию в течение 15 минут. Полученную сыворотку разводили специальным раствором для разведения, входящим в лабораторный набор. Чувствительность метода, определенная производителем, составляла 20 пг/мл.

Для получения стандартного раствора (с концентрацией BDNF 4000 пг/мл) смешивания 2 мл стандартного разбавителя со стандартным образцом BDNF. После чего готовили рабочие растворы со следующей концентрацией исследуемого биомаркера: в 1-й пробирке - 2000 пг/мл, во 2-й пробирке - 1000 пг/мл, в 3-й пробирке - 500 пг/мл, в 4-й пробирке - 250 пг/мл, в 5-й пробирке - 125 пг/мл и в 6-й пробирке - 62,5 пг/мл (рис 2).



**Рисунок 2. Стандартные образцы для определения концентрации BDNF**

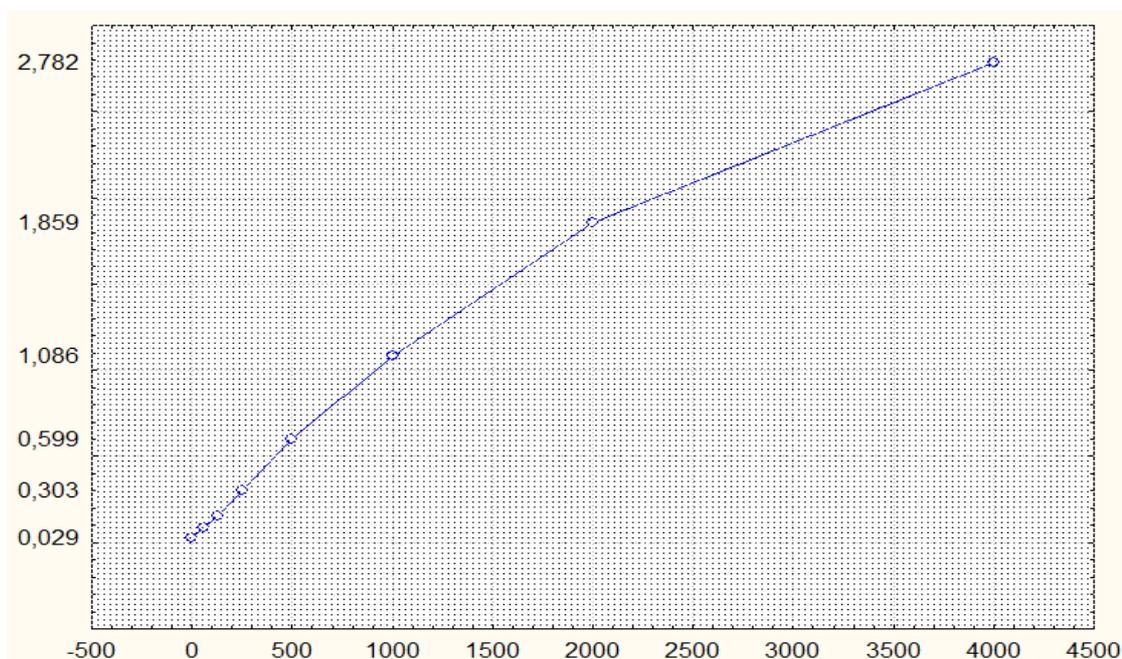
После получения рабочих растворов в каждую лунку специального микропланшета вносили по 100 µл разбавителя и по 50 µл ранее разведенных

образцов сыворотки крови обследуемых лиц, после закрывали лунки и отправляли в инкубатор.

Спустя 2 часа в образцы добавляли 100  $\mu$ л BDNF-конъюгата, закрывали лунки и снова помещали в инкубатор на 1 час при комнатной температуре. По истечении времени, отведенного на инкубирование, лунки промывали буферным раствором и наносили 200  $\mu$ л готового субстрата, затем снова помещали в инкубатор на 30 минут после предварительного добавления 50  $\mu$ л стоп - раствора.

Оптическую плотность проб регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 фирмы Awareness (USA).

Концентрацию BDNF определяли по калибровочному графику (рис 3).



**Рисунок 3. Калибровочный график количественного определения концентрации мозгового нейротрофического фактора**

### **Нейровизуализационные методы**

Нейровизуализационные методы исследования проводились всем больным в момент поступления в приемный покой СФ РНЦЭМП либо до госпитализации на коммерческой основе по желанию родственников больных, а также повторно при выписке с целью оценки степени регресса патологического процесса в головном мозге.

Мультиспиральная компьютерная томография обследуемым больным проводилась на компьютерных томографах "SOMATOM Emotion" фирмы "SIEMENS" (Германия) и «Optima CT660» фирмы «General Electric» (USA). Компьютерная томография головного мозга проводилась в положении лежа на спине с интервалом сканирования 5 сек, получения изображения 1,5 сек, количеством детекторов 512, углом поворота рентгеновской трубки 180 и диаметром полей исследования 24 см. Лучевая нагрузка: кожная доза составила 1,5-3,0 рад, глубинная - 0,5-0,8 рад. Порог чувствительности к перепаду плотности равен 5 ед. Н (0,5%). При расшифровке компьютерных томограмм головного мозга анализировали очаги поражения (размеры, границы, коэффициент поглощения и плотность очага), величину смещения структур средней линии, состояние желудочковой системы и ликвородинамических пространств головного мозга. Размеры очага измеряли в сантиметрах, коэффициент поглощения очага сравнивали с плотностью серого и белого вещества головного мозга методом денситометрии, измеряемым в единицах Хаунсфилда (HU).

Магнитно-резонансная томография проводилась больным на магнитно-резонансном томографе «Optima MR450w» фирмы «General Electric» (USA) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т в положении лежа на спине согласно стандартному протоколу T1-взвешенного МРТ-исследования в режиме спин-эхо в коронарной проекции, который включал время-эхо – 13 сек, время повтора 37 мсек, угол отклонения спинов — 45 градусов, поле обзора 180x180, размер матрицы 256x256, количество срезов – 12, толщина среза – 5 мм. T2-взвешенные спин-эхо исследования в аксиальной проекции включали время-эхо – 13 сек, время повтора 37 мсек, угол отклонения спинов – 45 градусов, поле обзора 180x180, размер матрицы 256x256, количество срезов – 12, толщина среза – 5 мм.

Съемку проводили по стандартной методике в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях с помощью импульсных последовательностей T2, T1, программ FLAIR и DWI.

Анализ желудочковой системы проводился на аксиальных срезах с измерением максимального расстояния между передними рогами по латеральному краю (MFHD); минимального размера боковых желудочков (MWLV); максимального размера 3-го желудочка (MV3); внутреннего размера черепа на уровне края передних рогов бокового желудочка (IsdLFh); внутреннего размера черепа на уровне хвостатого ядра (IsdhCn); максимального внутреннего размера черепа (MISd); наружного размера черепа на уровне края передних рогов (OsdFh); максимального наружного размера черепа (MOSd); минимального размера боковых желудочков на уровне *cella media* (MWLVc); ширины 4-го желудочка (MV4). Для введения поправки на общий размер головы данные оценивались в виде соотношений Эвана ( $ER=A/F \times 100\%$ ); бифронтального индекса ( $BFI=A/D \times 100\%$ ); бикаудального индекса ( $BCI=B/E \times 100\%$ ); индекса центральной части бокового желудочка ( $CMI=H/I$ ); индекса лобного рога ( $FHI=G/A$ ); желудочкового индекса ( $VI=B/A$ ) и числа Хакмана ( $HN= B+A$ ).

### **2.3. Определение реабилитационного потенциала у лиц молодого возраста, перенесших ишемический инсульт**

Чтобы определить «реабилитационный потенциал» мы использовали Международную классификацию функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ), в которой описываются домены здоровья и домены, связанные со здоровьем, включающих в себя два основных перечня: функции и структуры организма, активность и участие (МКФ, 2001).

Для решение поставленных перед нами задач мы подобрали несколько параметров, наиболее подходящих для наших больных:

#### **1. Функции и структуры организма:**

- b270 – сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями
- b710 – функции подвижности сустава
- b730 – мышечная сила
- b735 – мышечный тонус

## 2. Активность и участие:

- d330 – речь
- d420 – перемещение тела
- d445 – использование кисти и руки
- d450 – ходьба
- d465 – передвижение с использованием технических средств
- d510 – мытье
- d520 – уход за частями тела
- d530 – физиологические отправления
- d540 – одевание
- d550 – прием пищи

**Таблица 2**

### **Инструменты определения ПРП соответственно параметру МКФ**

<b>Перечень</b>	<b>Домен</b>	<b>Параметр по МКФ</b>	<b>Инструмент оценки</b>
<b>Функции и структуры организма</b>	b270	сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	Шкала NIHSS
	b710	функции подвижности сустава	Шкала Бранстром – Фугл-Мейера
	b730	мышечная сила	Шкала NIHSS
	b735	мышечный тонус	Шкала Ашфорта
<b>Активность и участие</b>	d330	речь	Шкала NIHSS
	d420	перемещение тела	Шкала Бартела
	d445	использование кисти и руки	Шкала Бранстром – Фугл-Мейера
	d465	передвижение с использованием технических средств	Шкала Бартела
	d450	ходьба	Шкала Бартела
	d510	мытьё	Шкала Бартела
	d520	уход за частями тела	Шкала Бартела
	d530	физиологические отправления	Шкала Бартела
	d540	одевание	Шкала Бартела
	d550	прием пищи	Шкала Бартела

В качестве инструментов для определения РП мы использовали шкалы, с помощью которых вычисляли определитель выраженности того или иного нарушения. С этой целью согласно каждому соответствующему нашей патологии параметру МКФ были отобраны соответствующие шкалы, представленные в таблице 2.

После проведения оценки состояния больных рассчитывали ПРП. При этом учитывали все полученные результаты оценки по выше предложенным шкалам и значения общего определителя выраженности нарушений (ОВН), согласно которому:

$V_0$  – нет нарушений – 0-4%

$V_1$  – легкие ограничения – 5-24%

$V_2$  – умеренные ограничения – 25-49%

$V_3$  – тяжелые ограничения – 50-95%

$V_4$  – полное ограничения – 96-100%

На первом этапе определяли степень выраженности ограничения для каждого параметра по формуле 1:

$$V=100 - \frac{S*100\%}{S \max}$$

где, V - ОВП

S – значение шкалы, полученное при обследовании больного

S max – максимальное значение шкалы

Так, был получен определитель для каждого параметра, оцененный как 0 при отсутствии ограничений; 1 – при легком ограничении; 2 – при умеренном ограничении; 3 – при тяжелом ограничении; 4 – при полном ограничении.

Далее определяли ПРП по формуле 2, при этом учитывали все полученные с помощью «инструментов оценки» ОВН, рассчитанные по формуле 1.

$$\text{ПРП} = 1 - \frac{\sum (V/V_{\max})}{n}$$

где, ПРП – потенциал ресоциализации

1 – максимально возможный ПРП

V – ОВН

$V_{max}$  – абсолютные нарушения

$\sum (V/V_{max})$  – сумма ОВН всех параметров по отношению к абсолютному нарушению ( $V_4$ )

$n$  – общее количество всех параметров по МКФ.

При этом, высокому уровню соответствовал ПРП=1-0,51 (100-51%), среднему уровню – ПРП=0,50-0,26 (50-26%), низкому уровню - ПРП=0,25-0,06 (25-6%), ПРП отсутствует при значении 0,05-0 (5-0%).

#### 2.4. Методы статистической обработки данных

В соответствии с целями и задачами первоначальные и последующие данные, зарегистрированные в ходе оценочного анализа состояния пациентов, распределились в виде качественных таблиц. Взаимосвязь между этими показателями формировалась в таблице сопряженности.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере Acer Aspire 3 с использованием функций статистической обработки программы Microsoft Office Excel 2016 и программы STATISTIKA версия 13.0.

Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики. Рассчитывали:

Среднюю арифметическую изучаемого показателя ( $M$ ):

$$\bar{X}_{ар.прост.} = \frac{\sum X}{N},$$

где  $X$  - значения величин, для которых необходимо рассчитать среднее значение;  $N$  - общее количество значений  $X$ .

Среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_1 - \bar{x})^2}{n}},$$

где  $x_1$  – значения изучаемого признака (варианты);  $n$  – объем статистической совокупности;  $\bar{x}$  – средняя арифметическая величина.

Стандартной ошибки среднего ( $m$ ) и относительные величины определения соотношения двух сопоставляемых абсолютных величин (частота, %).

$$m = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

где  $s$  - стандартное отклонение, подсчитанное по выборке,  $\sqrt{n}$  - число наблюдений в выборке.

Статистическое значение различий количественных признаков двух выборок при сравнении средних величин вычислялась с использованием критерия Стьюдента ( $t$ ), вычисляемого по формуле:

$$t = \frac{|\bar{x} - m|}{s/\sqrt{n}}$$

Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью критерия Хи-квадрата ( $\chi^2$ ), который использовался при формировании таблицы сопряженности:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^l \frac{(n_{1i} - n_{2i}^*)^2}{n_{1i}^*}$$

где  $n_1, n_2$  — объемы выборок,  $\sum = n_1 + n_2$  — общее число наблюдений.

Для выявления различий в сравниваемых группах использовали также критерий Манна-Уитни ( $U$ ), который вычисляли по формуле:

$$U_x = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x$$

Где  $n_1$  - количество параметров первой выборки;  $n_2$  - количество параметров второй выборки;  $T_x$  - наибольшая сумма из двух ранговых;  $n_x$  - количество максимальной выборки.

Для определения прогностических факторов ресоциализации и социальной адаптации и восстановления нарушенных функций использовались критерий Байеса, рассчитываемый по формуле

$$P(A_i|B) = \frac{P(B|A_i) P(A_i)}{\sum_{j=1}^n P(B|A_j) P(A_j)}$$

и корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена

$$p = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

Для оценки статистической достоверности рассчитанных критериев использовались показатели и таблицы критических значений для приемлемых уровней значимости (P). За статистически значимые изменения приняты четыре основных уровня значимости: высокий –  $P < 0,001$ , средний –  $P < 0,01$ , низкий (предельный) –  $P < 0,05$ , незначимый (недостоверный) –  $P > 0,05$ .

### **Глава III. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО – НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕТЕРОГЕННОСТИ.**

#### **3.1. Клинико – патогенетическая и неврологическая картина острого периода ишемического инсульта у лиц молодого возраста.**

Нами проанализированы данные 83 пациентов молодого возраста с ИИ. При изучении анамнеза и факторов риска в сравнительном аспекте результаты исследования показали, что у больных основной группы преобладали курение (54,2%) и алкогольная зависимость (36,1%), а также пороки сердца (15,1%) и заболевания почек (4,8%). Артериальная гипертония (АГ) имела место у 98% (n=80) больных, ревматизм – у 12% (n=10) больных, пороки сердца – у 15,1% (n=12) больных, ИБС – у 24% (n=20) больных, сахарный диабет – у 3,6% (n=3) больных, заболевания почек – у 4,8% (n=4) больных, ожирение – у 12% (n=10) больных. В 32,5% (n=27) случаев мы отмечаем сочетание двух и более факторов, что затруднило выделение основной причины развития ишемического процесса. Сравнительная характеристика факторов, послуживших возможной причиной развития патологического ишемического процесса головного мозга представлена в таблице 3.

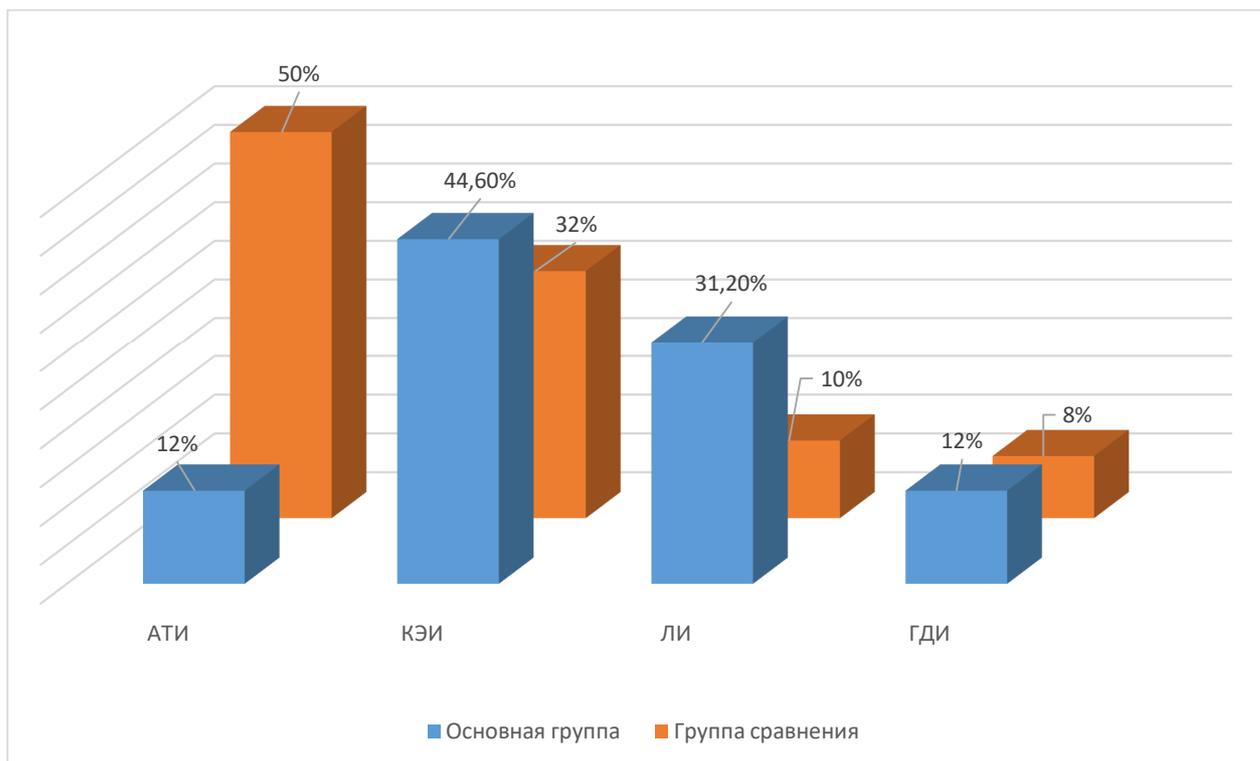
**Таблица 3**

#### **Распределение больных в зависимости от этиологического фактора**

Этиологический фактор	I-я группа (n=83)		II-я группа (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Курение	45	54,2*	15	30
Алкогольная зависимость	30	36,1*	5	10
Ревматизм	10	12	4	8
СД	3	3,6	11	22*
ИБС	20	24	29	58*
Пороки сердца	12	15,1*	0	0
АГ	80	98	38	76
Ожирение	10	12	5	10
Патология почек	4	4,8*	0	0
Сочетание факторов	27	32,5	34	68*

Примечание: \*- достоверность различий (P<0,05)

Согласно критериев TOAST атеротромботический подтип установлен в основной группе у 12% (n=10) пациентов, кардиоэмболический вариант – у 44,6% (n=37) пациентов, лакунарный инсульт – у 31,2% (n=26) пациентов, гемодинамический инсульт – у 12% (n=10) пациентов. В группе сравнения атеротромботический инсульт наблюдали у 50% (n=25) пациентов, кардиоэмболический – у 32% (n=16) пациентов, лакунарный – у 10% (n=5) пациентов, гемодинамический – у 8% (n=4) пациентов (рис 4).



**Рисунок 4. Распределение больных в зависимости от подтипа ишемического инсульта согласно критериев TOAST (Adams, 1993)**

Таким образом, в основной группе преобладали пациенты с кардиоэмболическим, лакунарным и гемодинамическим инсультом, в то время как в группе сравнения чаще диагностировали атеротромботический вариант ишемического инсульта.

При определении локализации патологического очага было установлено, что очаг ишемии как в основной, так и в группе сравнения в большей степени располагался в каротидном бассейне (рис 5). Согласно диаграммы, у больных основной группы очаг в большинстве случаев располагался в правом каротидном бассейне (n=47; 56,6%), в то время как в

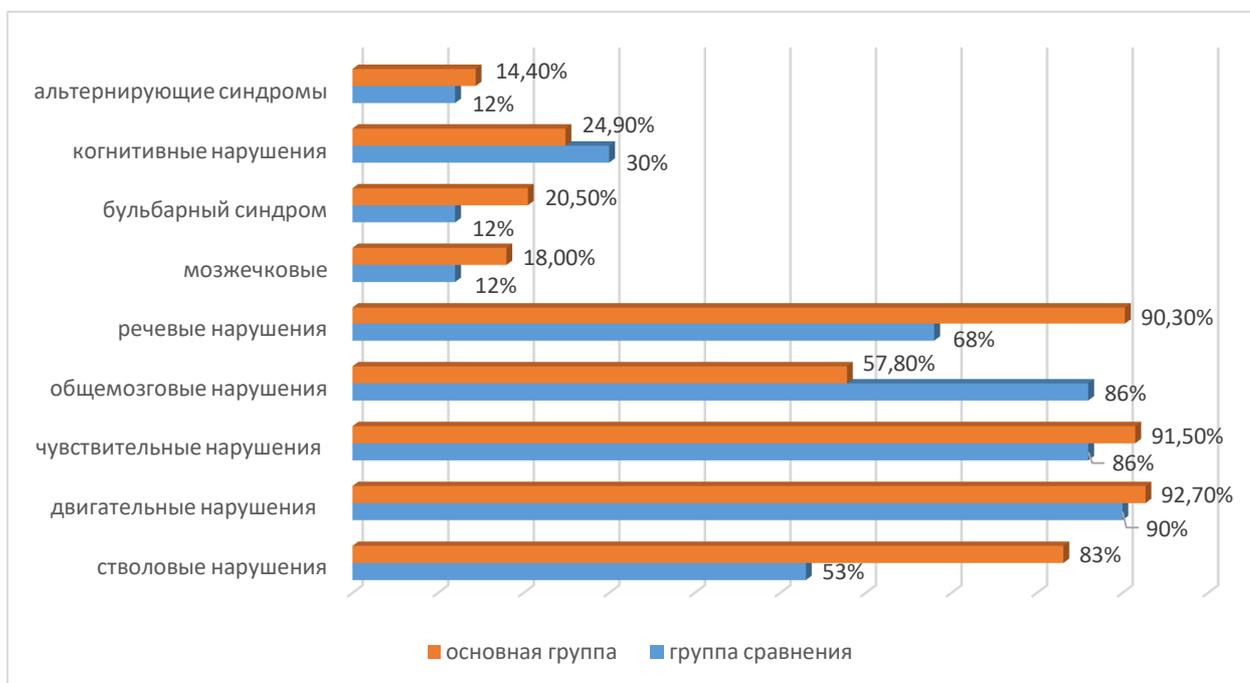
группе сравнения патологический очаг чаще выявляли в левом каротидном бассейне (n=18; 36%).



**Рисунок 5. Распределение больных в зависимости от локализации ишемического очага**

При оценке неврологического статуса больных основной группы при госпитализации нами были выделены симптомы, характеризующие наличие общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, имеющие различия с таковыми в группе сравнения (рис 6). Следует отметить, что выраженность клинической семиотики особо не зависела от варианта ИИ и фонового заболевания. При этом субъективным симптомом была интенсивная головная боль, которая встречалась у 74,7 % (n=62) пациентов и имела чаще всего распирающий пульсирующий характер. Следующим по частоте симптомом было головокружение (44,6%, n=37), в 18,1% (n=15) случаев сопровождающееся тошнотой и однократной рвотой, преимущественно у больных с локализацией очага в вертебро-базиллярном бассейне. 12% (n=10) больных отмечали начало развития патологического процесса с приступов судорог и потери сознания. При сравнительном анализе результатов объективного обследования у больных основной группы в преобладающем большинстве случаев клиническая картина была более выражена нежели у

больных группы сравнения. Так, двигательные нарушения регистрировались в 92,7% (n=77), чувствительные и речевые нарушения в 91,5% (n=76) и 90,3% (n=75) соответственно, стволовые нарушения выявляли в 83,1% (n=69) случаев, когнитивные нарушения наблюдались в 24,9% всех случаев (n=30), бульбарный и альтернирующий синдромы встречались в 20,5% (n=17) и 14,4% (n=12) случаев, мозжечковые и общемозговые симптомы – у 18,1% (n=15) и 57,8% (n=48) больных соответственно. При этом, среди всего симптомокомплекса, только лишь когнитивные (30% против 24,9%) и общемозговые нарушения (86% против 57,8%) преобладали в группе сравнения, что еще раз подтверждает более тяжелое протекание ишемического процесса у лиц молодого возраста.



**Рисунок 6. Сравнительная характеристика клинической семиотики ИИ**

Далее проводили количественную оценку неврологического и функционального статуса пациентов больных с помощью применения Национальной шкалы институтов здоровья NIHSS как при госпитализации, так и при выписке из стационара.

Так, при оценке выраженности неврологического дефицита больных основной группы на момент госпитализации сумма баллов в среднем составила  $15,1 \pm 1,37$ , при выписке –  $8,1 \pm 0,76$ . Так, в 33,7% случаях сумма

баллов была равна  $5,7 \pm 1,92$  баллам и оценена как состояние легкой степени, в 33,7% случаях сумма баллов равна  $9,9 \pm 1,17$  баллам, что соответствует средней степени тяжести, у 9,6% больных отмечалось состояние тяжелой степени при сумме баллов  $14,3 \pm 0,88$ , у 22,9% больных неврологический дефицит оценен как крайне тяжелая степень ( $19,2 \pm 1,87$  баллов) (таб.4).

**Таблица 4**

**Количественная оценка неврологического и функционального статуса больных при поступлении**

Степень выраженности дефицита	Основная группа n=83		Группа сравнения n=50	
	Абс, %	Σ баллов	Абс, %	Σ баллов
Легкая	28 (33,7)*	$5,7 \pm 1,92$	8 (16)	$5,7 \pm 0,58$
Средняя	28 (33,7)	$9,9 \pm 1,17$	21 (42)	$9,8 \pm 0,27$
Тяжелая	8 (9,6)*	$14,3 \pm 0,88$	12 (24)	$13,5 \pm 1,87$
Крайне тяжелая	19 (22,9)	$19,2 \pm 1,87$	9 (18)	$19,3 \pm 1,34$

*Примечание:* \* - достоверность различий сравниваемых групп ( $p < 0,05$ )

Анализ выраженности неврологического дефицита в сравнительном аспекте выявил незначительную разницу в сумме баллов между основной группой и группой сравнения. Но, как видно из таблицы, для лиц молодого возраста в преобладающем большинстве случаев были характерны крайне тяжелые формы и в меньшей степени тяжелые клинические проявления. Результаты оценки неврологического и функционального статуса больных основной группы в зависимости от варианта ИИ представлены в таблице 5.

**Таблица 5**

**Количественная оценка неврологического и функционального статуса больных в зависимости от патогенетического варианта ИИ**

Степень выраженности дефицита	АТИ	КЭИ	ЛИ	ГДИ	
Легкая	$7,67 \pm 0,75$	-	$5,83 \pm 0,98$	$5,82 \pm 1,1$	$p=2,01$
Средняя	$9,0 \pm 1,16$	-	$9,2 \pm 1,05$	$9,78 \pm 1,41$	$p=2,01$
Тяжелая	$14 \pm 1,34$	$15 \pm 1,72$	$14 \pm 1,42$	$13,7 \pm 0,97$	$p=2,01$
Крайне тяжелая	$19,3 \pm 1,36$	$18,2 \pm 1,54$	-	$21,5 \pm 0,86$	$p=2,01$

Так, наименьшую степень выраженности клинических симптомов мы наблюдали у больных с лакунарным и гемодинамическим инсультом, в то же

время крайне тяжелые нарушения отмечали также у больных с гемодинамическим подтипом.

При анализе регресса неврологического дефицита на момент выписки из стационара мы наблюдали положительную динамику постепенного снижения выраженности клинических проявлений ИИ в 54% (n=45) случаях (таб. 6).

**Таблица 6**

**Анализ регресса неврологического дефицита больных в зависимости от патогенетического варианта ИИ на момент выписки**

<b>Степень выраженности дефицита</b>	<b>АТИ</b>	<b>КЭИ</b>	<b>ЛИ</b>	<b>ГДИ</b>	
Легкая	5,3±1,15	-	4,2±1,48	4,9 ±1,7	p=2,01
Средняя	8,7±0,7	10,0±0,89	9,0±1,22	9,15±1,08	p=2,01
Тяжелая	12,5±0,7	13,0±0,74	-	-	p=2,01
Крайне тяжелая	18,1±1,5	17,9±1,04	-	-	p=2,01

Таким образом, при проведении сравнительного анализа клинического течения и неврологического статуса больных основной группы были выявлены свои особенности, что подтверждается множеством мировых исследований. При сопоставлении этиологических факторов в обеих сравниваемых группах было установлено, что в преобладающем большинстве случаев у лиц молодого возраста выступали курение (54,2%) и алкогольная зависимость (36,1%), пороки сердца (15,1%) и заболевания почек (4,8%), в то время как в группе сравнения чаще выявляли сахарный диабет, ИБС и сочетание более 2х факторов. При этом в основной группе количество больных с кардиоэмболическим (44,6% против 32%), лакунарным (31,2% против 10%) и гемодинамическим (12% против 8%) подтипами ишемического инсульта было выше. При распределении больных в зависимости от локализации патологического очага установлено, что очаг в большинстве случаев располагался в правом каротидном бассейне (57% против 40%), в то время как в группе сравнения выявляли в левом каротидном бассейне (24% против 36%). При проведении клинико-неврологического обследования обращал на себя внимание судорожный синдром, который в 12% всех случаев

являлся дебютом начала развития патологического процесса в головном мозге. Также для данной группы больных было характерно преобладание общемозговых симптомов, таких как головная боль (74,7%) и головокружение (44,6%). Отличия были выявлены и по очаговым симптомам. При сравнительном анализе неврологического и функционального статуса больных молодого возраста по шкале NIHSS в большинстве случаев устанавливали легкую и среднюю (33,7%), а также крайне тяжелую степень (22,9%) выраженности неврологического дефицита, в меньшей степени - тяжелую степень неврологических нарушений (9,6%).

### **3.2. Особенности клинического течения острого периода ишемического инсульта у лиц молодого возраста на фоне злоупотребления алкоголем**

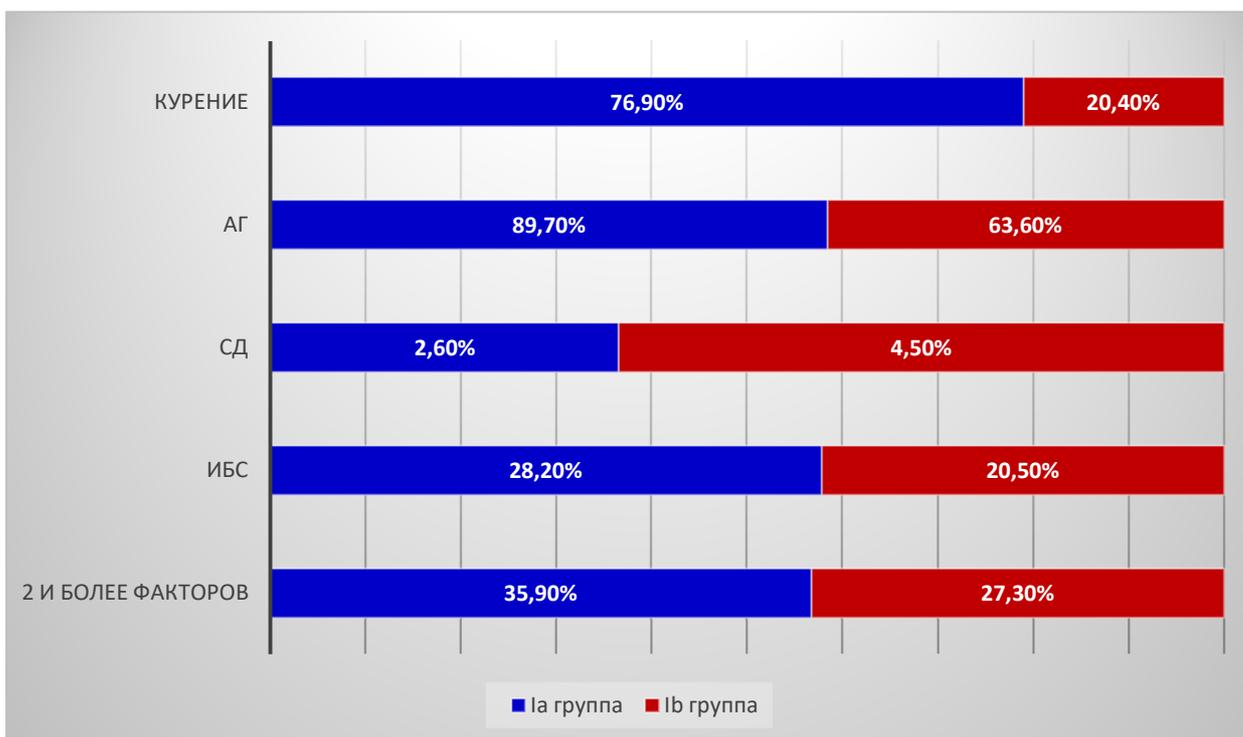
Как известно, ишемический инсульт – это мультидисциплинарная проблема, проявляющаяся большим разнообразием патологических состояний. Следует отметить, что проявление этих состояний во многом зависит от фона, сопровождающего ИИ. Одним из таких пагубно влияющих фонов является злоупотребление спиртными напитками.

Так, среди всех обследованных нами лиц молодого возраста в особую категорию были выделены 30 больных с алкогольной зависимостью (Ia группа), среди которых 93,3% (n=28) мужчин и 6,7% (n=2) женщин.

При анализе результатов неврологического осмотра среди всех жалоб преобладали слабость и онемение в конечностях, головная боль и головокружение. Однако, в данной категории больных в большинстве случаев не удалось определить жалобы ввиду их тяжелого состояния и речевых нарушений, поэтому анамнестические данные собирались со слов родственников больных, которые указали на систематическое употребление спиртных напитков в количестве от 100 до 500-1000 мл ежедневно.

При изучении факторов риска развития ишемического процесса у лиц с алкогольной зависимостью установлено преобладание курения (76,9%), артериальной гипертония (89,7% против 63,6%) и ишемической болезни

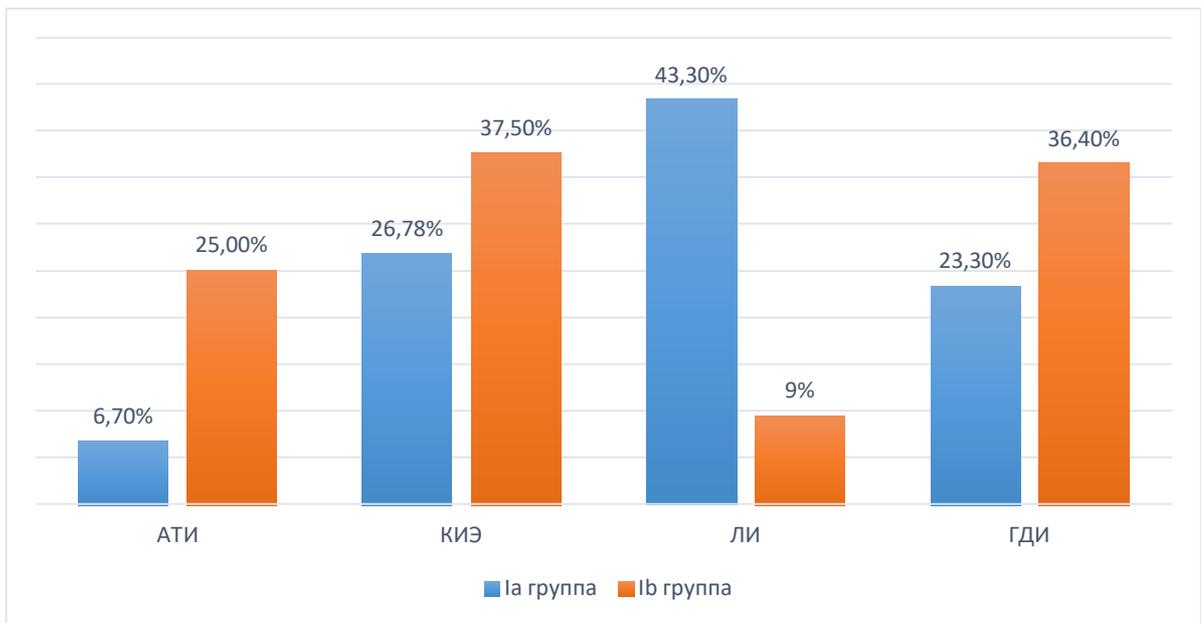
сердца (28,2% против 20,5%), в то время как для IIb группы в большей степени были присущи сахарный диабет (4,5% против 2,6%). (рис 7).



**Рисунок 7. Сравнительный анализ факторов риска ИИ у лиц Ia и IIb подгрупп**

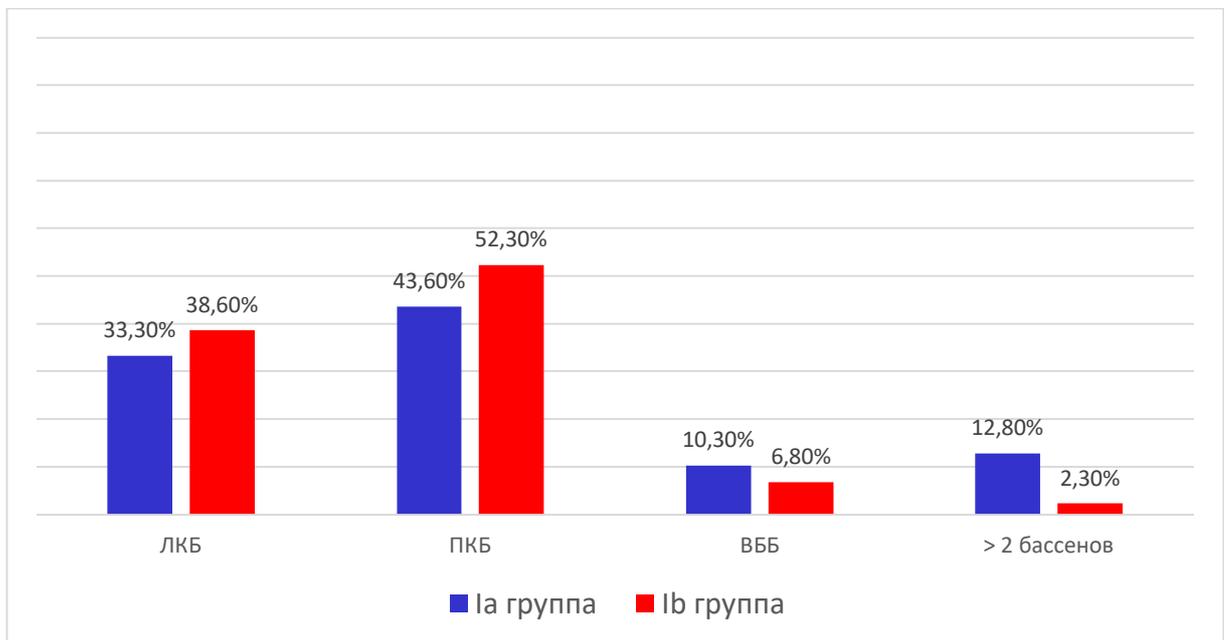
Преобладающее количество больных данной категории с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в столь молодом возрасте вероятнее всего связано с нарушением сердечного ритма и индукцией артериальной гипертензии вследствие чрезмерного употребления спиртосодержащих напитков, которые также усиливают агрегацию тромбоцитов и как следствие снижают кровоток головного мозга с последующим развитием изучаемой нами проблемы. В то же время по сравнению с IIb группой у больных данной категории чаще отмечали сочетание двух и более факторов развития мозгового инсульта (рис 7).

Изучение этиологического фактора позволило распределить больных с алкогольной зависимостью по патогенетическим подтипам ИИ. Так, у 6,7% (n=2) больных определили атеротромботический вариант инсульта, у 26,7% (n=8) - кардиоэмболический вариант, у 43,3% (n=13) - лакунарный инсульт и у 23,3% (n=7) - гемодинамический (рис 8).



**Рисунок 8. Распределение больных по патогенетическим подтипам**

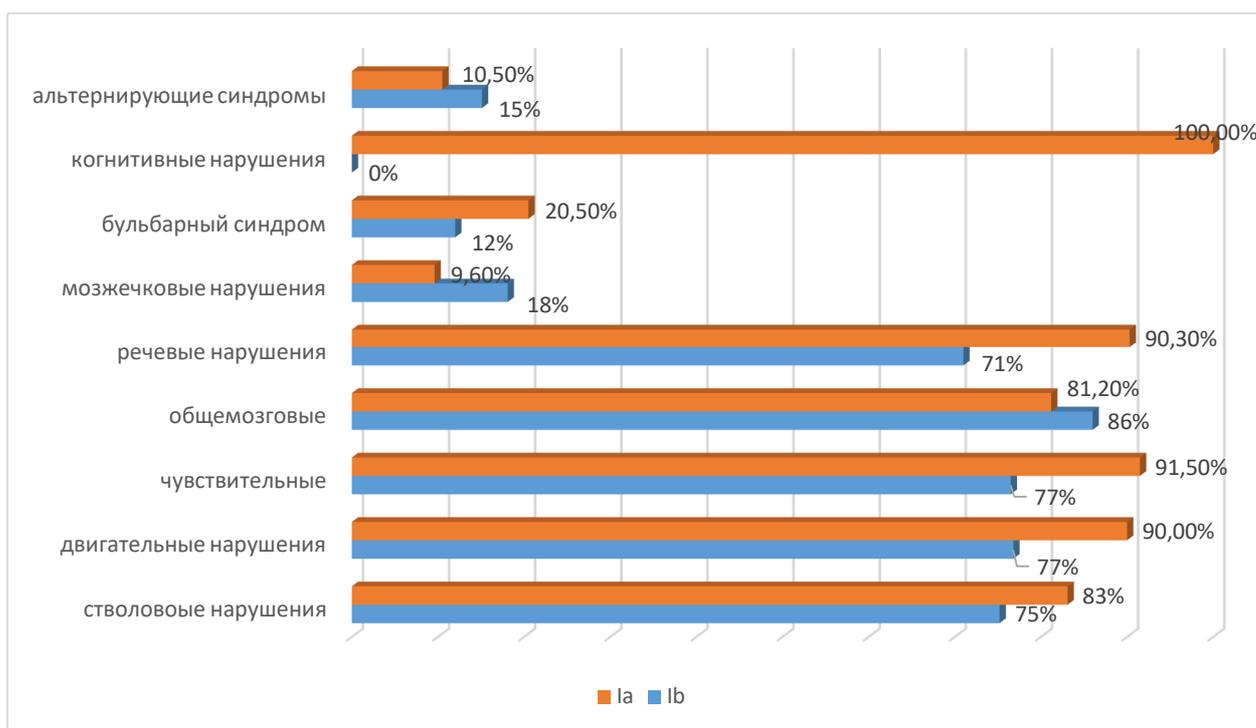
При проведении сравнительного анализа локализации ишемического очага мы установили, что у больных с алкогольной зависимостью очаг чаще располагался в вертебро-базилярном бассейне (10,3%), в то время как в сравниваемой группе процесс преобладал в каротидном бассейне (рис 9).



**Рисунок 9. Сравнительный анализ локализации очага у лиц Ia группы и Ib группы**

Особого внимания у данной категории больных заслуживает анализ клинической семиотики и степень выраженности неврологического дефицита.

Субъективные симптомы были менее выражены, что связано с неспособностью больных предъявить жалобы из-за тяжелого состояния и речевых нарушений.



**Рисунок 10. Сравнительный анализ клинических проявлений ишемического инсульта**

На рисунке 10 представлены результаты сравнительного анализа клинического симптомокомплекса, согласно которым у лиц с алкогольной зависимостью преобладали когнитивные, ствольные, двигательные и речевые нарушения. Так, когнитивные нарушения наблюдались у 100% (n=30) больных данной подгруппы, ствольные нарушения в 83,3% (n=25) и двигательные нарушения регистрировались в 90% (n=27), речевые нарушения в 86,6% (n=26) случаев, бульбарный и альтернирующий синдромы встречались в 20,5% (n=6) и 10,5% (n=3) случаев, мозжечковые и общемозговые симптомы – у 9,6% (n=2) и 81,2% (n=24) больных соответственно.

Касаемо результатов сопоставительного анализа количественной оценки неврологического и функционального статуса мы получили следующие результаты, представленные в таблице 7.

На момент поступления у 28,2% больных Ia группы наблюдалась легкая степень, у 33,3% больных – средняя степень, у 10,3% - тяжелая степень и у

28,2% - крайне тяжелая степень выраженности неврологических нарушений. Обращает на себя внимание число больных исследуемой категории с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности неврологического дефицита, превышающих число больных сравниваемой категории, что говорит о более тяжелом течении заболевания, развивающегося на фоне алкогольной зависимости.

**Таблица 7**

**Сравнительная анализ количественной оценки неврологического и функционального статуса больных с ИИ по шкале NIHSS**

Степень выраженности дефицита	Ia группа n=30	Ib группа n=32	
	Σ баллов	Σ баллов	
Легкая	6,1 ± 1,09	5,4±0,58	p=2,01
Средняя	10,7 ± 1,28	9,9 ± 0,27	p=2,01
Тяжелая	14,2± 1,32	14,5 ± 1,87	p=2,01
Крайне тяжелая	19,2±1,15	19,2±1,34	p=2,01

При этом самая высокая сумма баллов (21±0,89), указывающая на крайне тяжелую степень выраженности неврологических нарушений, и самое легкое течение процесса (6±1,75) зафиксированы у больных с гемодинамическим инсультом (таб.8).

**Таблица 8**

**Сравнительная характеристика выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS в зависимости от патогенетического подтипа ИИ у больных Ia группы**

Подтип ИИ	Степень выраженности неврологического дефицита, M±m				
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая	
<b>АТИ</b>	7,5±1,15	9±1,07	-	19,3±1,27	p=2,01
<b>КЭИ</b>	-	-	13,5±1,23	17±1,08	p=2,01
<b>ЛИ</b>	6,6±1,23	10,2±1,42	14,0±1,31	-	p=2,01
<b>ГДИ</b>	6±1,75	9,7±1,18	14,7±1,1	21±0,89	p=2,01

При оценке когнитивных нарушений по шкале MMSE установлено, что у всех больных в группе лиц с алкогольной зависимостью имелись когнитивные нарушения. Так, у 16,7% (n=5) больных наблюдалась деменция легкой степени выраженности, у 83,3% (n=25) больных регистрировали предметные когнитивные нарушения. При этом средний показатель для этой группы составил  $26 \pm 0,74$  баллов, в то время как для группы без алкогольной зависимости сумма баллов составила  $29 \pm 0,13$  б.

**Таблица 9**

**Результаты оценки психического статуса больных с алкогольной зависимостью по шкале MMSE на момент выписки**

Баллы	Ia группа	Ib группа
M $\pm$ m	$26 \pm 0,74$	$29 \pm 0,13$
Q1-Q2	23-28	27-30

*Примечание:* \*- достоверность различий при  $p < 0,001$

Таким образом, изучив полученные в ходе сравнительного анализа данные, удалось выявить некоторые различия и особенности клинического течения ишемического инсульта у лиц с алкогольной зависимостью. Так, при изучении этиологического фактора установлено, что в основной подгруппе преобладали такие этиологические факторы как артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца, но чаще отмечали их сочетание, что в ряде случаев затрудняло выделение основного фактора, и говорит о необходимости совершенствования и оптимизации методов диагностики ИИ. Что касается распределения больных по патогенетическим вариантам мозговой катастрофы среди больных с алкогольной зависимостью в большинстве случаев наблюдали лакунарный и гемодинамический инсульт.

Различия были выявлены и при проведении количественной оценки неврологического и функционального статуса. Так, у всех исследуемых нами лиц выявляли неврологический дефицит различной степени выраженности. Обращает на себя внимание число больных исследуемой категории с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности неврологического дефицита, превышающих число больных сравниваемой категории, что говорит о более

тяжелом течении заболевания, развивающегося на фоне алкогольной зависимости. Среди всего симптомокомплекса у больных с алкогольной зависимостью преобладали когнитивные, стволовые, двигательные и речевые нарушения. Также примечателен факт наличия когнитивных нарушений у больных с алкогольной зависимостью.

## **Глава IV. АНАЛИЗ МАКРО – И МИКРОСТРУКТУРНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

### **4.1. Анализ макро- и микроструктурных показателей головного мозга больных в зависимости от патогенетического варианта**

Для прогноза исхода и оценки реабилитационного потенциала немаловажная роль принадлежит нейровизуализационной картине супра- и субтенториальных отделов головного мозга. Поэтому на следующем этапе нашего исследования мы детально изучали данные на серии снимков, полученных методом мультиспиральной компьютерной томографии до или на момент госпитализации. При этом учитывались денситометрические и линейные показатели ишемического очага, изменение размеров боковых желудочков, силвиевого водопровода и субарахноидального пространства, а также наличие геморрагического компонента, представленного гиперденсными участками различной интенсивности.

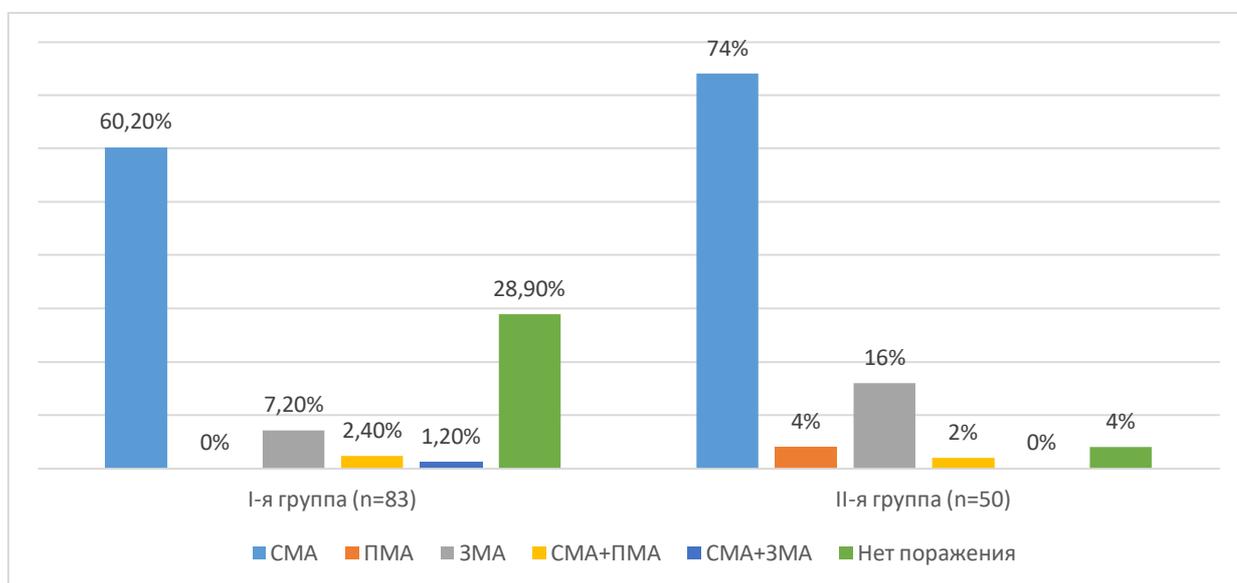
Полученные нами данные были сопоставимы с данными ряда авторов, согласно которым примерно в 50% всех зарегистрированных случаев острого ишемического инсульта очаг инфаркта располагается в теменной доле, в 20% - в затылочной доле, в 10-15% - в височной доле, в 5-10% - в стволе, в 7% - лобной доле, 3 % - в мозжечке. При этом, частота поражения левого и правого полушарий не имеет значимых различий, но отличается по возрастному и гендерному признаку. При изучении поражения сосудистого бассейна, чаще всего очаг ишемии располагается в бассейне средней мозговой артерии.

Результаты анализа нашего нейровизуализационного исследования у лиц молодого возраста были неоднозначными и имели различия с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

При изучении макроскопических показателей ишемического поражения головного мозга мы установили, что очаговые изменения различной степени выраженности на МСКТ регистрировались у 71% ( $n=59$ ) больных основной

группы, в то время как в группе сравнения этот показатель был выше в 1,3 раза и выявлялся у 96% (n=48) всех больных.

При этом у больных основной группы в 60,2% (n=50) случаев очаг локализовался в бассейне средней мозговой артерии, в 7,2% (n=6) случаев – в бассейне задней мозговой артерии, в 2,4% (n=2) случаев наблюдалось сочетанное поражение бассейнов средней и передней мозговых артерий. В 1,2% (n=1) случаев – сочетанное поражение бассейнов средней и задней мозговых артерий. В 28,9% (n=24) случаев патологического очага мы не выявляли, возможно за счет ухудшения визуализации обширного перифокального отека.



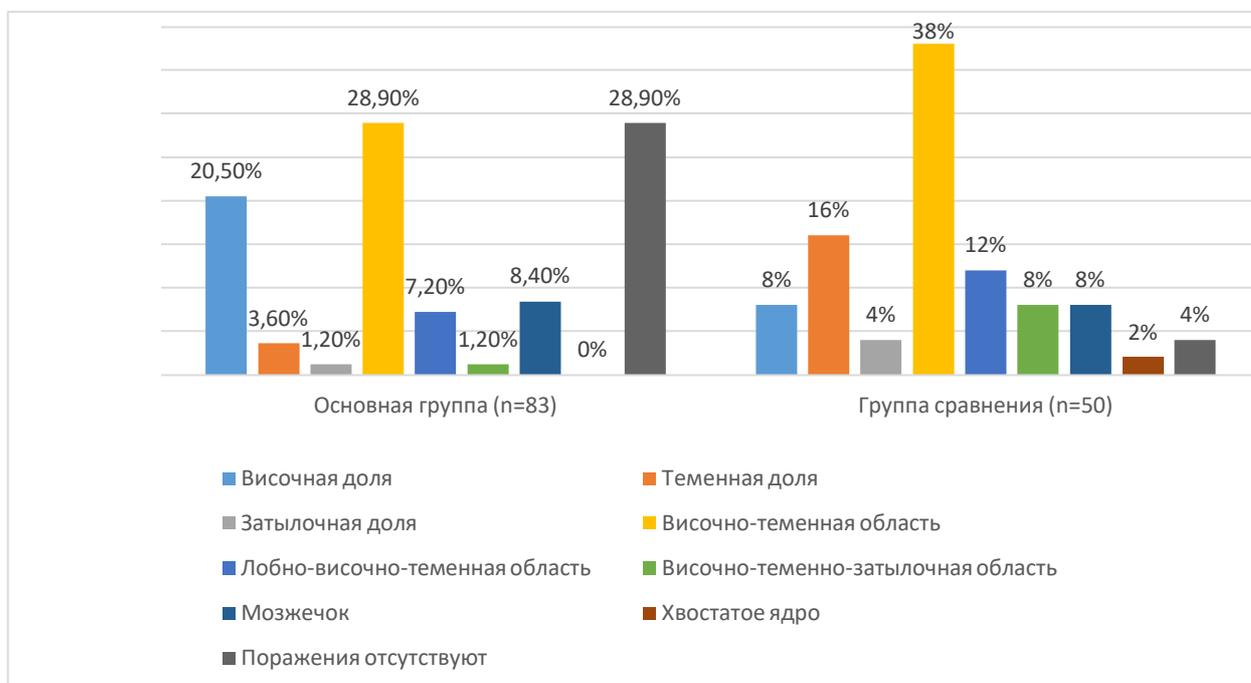
**Рисунок 11. Локализация очага в зависимости от бассейна мозговой артерии**

Сравнительный анализ локализации очага, представленный на рисунке 11, показал, что в данной группе чаще выявляли расположение очага в бассейне двух мозговых артерий, в то время как в группе сравнения, наоборот, преобладали больные с поражением в бассейне одной из мозговых артерий. Также в преобладающем большинстве случаев в основной группе мы не обнаруживали никаких признаков острой ишемии.

Согласно полученным данным, очаг ишемии в бассейне средней мозговой артерии, а также в бассейнах средней и передней мозговых артерий чаще визуализировался у больных с атеротромботическим вариантом и в

меньшей степени при других подтипах. В свою очередь, локализацию очага в бассейне задней мозговой артерии регистрировали у больных с атеротромботическим (10%), гемодинамическим (6,9%) и кардиоэмболическим подтипом (11,1%), с преобладанием последнего. Следует отметить, что поражение в бассейнах передней и задней мозговых артерий наблюдали только у больных с лакунарным инсультом в 3,8 % случаев.

Что касается распространения патологического процесса на вещество головного мозга, очаги пониженной плотности в височной доле визуализировались у 20,5% (n=17) больных, в теменной доле - у 3,6% (n=3), в затылочной доле – у 1,2% (n=1) и в мозжечке – у 8,4% (n=7) больных. Чаше ишемический процесс имел более обширное распространение (37,3%; n=31), поражая одновременно две и более долей. Так, в височно – теменной области очаг ишемии выявлялся у 28,9% (n=24) больных, в лобно – височно – теменной области – у 7,2% (n=6) больных, в височно-теменно-затылочной области – у 1,2% (n=1) пациента. При этом у больных основной группы по сравнению с группой сравнения преобладало поражение височной доли (рис 12).



**Рисунок 12. Сравнительный анализ распространения ишемического очага**

При изучении этих макроструктурных факторов в зависимости от патогенетических подтипов ишемического инсульта мы получили следующие результаты, представленные в таблице 10.

**Таблица 10**

**Распространение патологического процесса на вещество головного мозга в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта у молодых**

Область поражения	АТИ		КЭИ		ЛИ		ГДИ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Височная	1	10	-	-	10	38,5	5	20,7
Теменная	-	-	2	11,1	1	3,8	-	-
Затылочная	-	-	1	5,6	-	-	-	-
Височно-теменная	5	50	10	38,9	8	30,7	2	13,8
Лобно-височно-теменная	3	30	1	5,6	-	-	1	6,9
Височно-теменно-затылочная	-	-	1	5,6	-	-	-	-
мозжечок	1	10	2	11,1	1	3,8	2	10,3

Как видно из таблицы, поражение только височной доли чаще выявляли при кардиоэмболическом инсульте (38,5%), в меньшей степени при гемодинамическом инсульте (20,7%) и атеротромботическом инсульте (10%), поражение только теменной доли наблюдали лишь у 11,1% больных с кардиоэмболическим и у 3,8% больных с лакунарным инсультом. Ишемический процесс в затылочной доле отмечен лишь у 5,6% больных с кардиоэмболическим подтипом. Чаще мы наблюдали более обширное поражение вещества головного мозга. Распространение патологического очага в височно-теменной и лобно-височно-теменной областях преобладало у больных с атеротромботическим инсультом (50% и 30%) и в меньшей степени наблюдалось при кардиоэмболическом (38,9% и 5,6%), лакунарном (30,7%) и гемодинамическом инсультах (14,3% и 6,9% соответственно). В свою очередь, поражение вещества головного мозга в височно-теменно-затылочной области мы наблюдали только у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта.

Таким образом, при изучении макроанатомических церебральных факторов было установлено, что у больных молодого возраста в преобладающем большинстве случаев очаг локализовался в бассейне двух мозговых артерий и ограничивался распространением в височную область. Мы наблюдали и более обширное распространение патологического процесса с поражением двух и более долей, но в меньшей степени по сравнению с больными пожилого возраста.

В качестве микроанатомических церебральных факторов мы рассматривали линейные и денсометрические показатели, а также наличие геморрагического компонента, лакунарных очагов и атрофических изменений коры головного мозга.

Результаты анализа показали наличие значительных различий линейных и денсометрических показателей между сравниваемыми группами. Так, ширина БЖ у I группы составила  $5,03 \pm 0,07$  мм, индекс БЖ -  $30,85 \pm 1,17\%$  и расширение СП на  $4,91 \pm 0,12$  мм (таб 11).

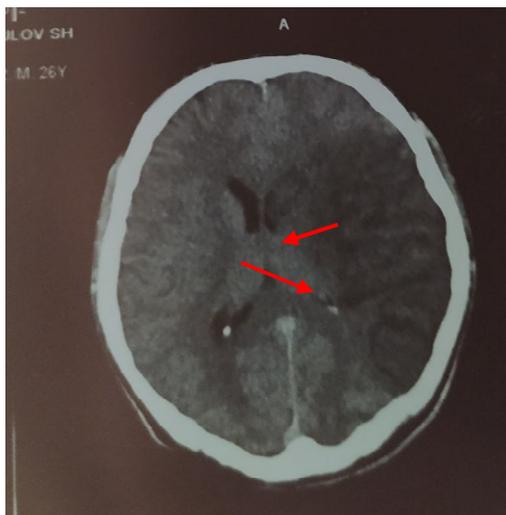
**Таблица 11**

**Сопоставительный анализ микроанатомических церебральных факторов у больных с ишемическим инсультом в остром периоде**

Церебральные факторы	Основная группа n=83		Группа сравнения n=50		Достоверность
	Абс.	%	Абс.	%	
Ширина БЖ	$5,03 \pm 0,07$ мм		$2,87 \pm 0,08$ мм		p=0,97
Индекс БЖ, %	$30,85 \pm 1,17\%$		$27,6 \pm 1,54\%$		p=0,97
Расширение СП	$4,91 \pm 0,12$ мм		$2,28 \pm 0,12$ мм		p=0,97
Атрофия коры ГМ	18	21,7	35	70	p=0,97
Лакунарные очаги	32	38,5	32	64	p=0,97
Геморрагическая трансформация	10	12%	2	4	p=0,97
Денсометрический показатель, ед.Н	+18,4 + 22,5		+17+21,8		p=0,97

Также в меньшей степени у больных молодого возраста наблюдали признаки атрофии головного мозга (21,7%) и наличие лакунарных очагов разных размеров и интенсивности (38,5%), но несколько чаще происходила геморрагическая трансформация ишемического очага (12%) (рис 13), что

значительно снижала реабилитационный прогноз и шанс этих больных на благоприятный исход.



**Рисунок 13. Больной П., 39 лет. Геморрагическая трансформация ишемического очага со смещением срединных структур вправо на 3,9 мм.**

При этом денситометрический показатель гиподенсных участков в среднем составил  $+18,4+22,5$  ед.Н при норме  $+25+35$  ед.Н., у больных пожилого возраста этот показатель был несколько ниже ( $+17+21,8$  ед.Н.).

Мы также изучили особенности микроструктурных церебральных факторов в зависимости от патогенетического варианта ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Данные сопоставительного анализа по подтипам инсульта представлены в таблице 12.

Исходя из данных таблицы, линейные показатели были выше у больных с кардиоэмболическим инсультом (ширина БЖ= $5,72\pm 0,05$ , индекс БЖ= $31,8\pm 1,25\%$ ) и менее выражены при лакунарном инсульте (ширина БЖ= $2,77\pm 0,22$ , индекс БЖ= $20,8\pm 1,93\%$ ). Признаки атрофии (30,8%), как и наличие лакунарных очагов (88,5%) преобладали при лакунарном инсульте, а геморрагическая трансформация происходила чаще у больных с кардиоэмболическим вариантом мозговой катастрофы (44,8%).

**Результаты анализа микроструктурных церебральных факторов в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта молодого возраста**

<b>Церебральный фактор</b>	<b>АТИ n=10</b>	<b>КЭИ n=37</b>	<b>ЛИ n=26</b>	<b>ГДИ n=10</b>
Ширина БЖ	* 4,71±0,06	* 5,72±0,05	2,77±0,22	3,69±0,08
Индекс БЖ, %	* 29,5±1,33	*31,8±1,25	20,8±1,93	*28,3±0,6
Расширение СП	0,40±0,07	0,31±0,03	0,29±0,05	0,37±0,04
Атрофия коры головного мозга	2 (20%)	5 27,8%)	8 (30,8%)	3 (10,7%)
Лакунарные очаги	-	3 (16,7%)	23 (88,5%)	6 (21,4%)
Геморрагическая трансформация	1 (10%)	8 (44,4%)	-	1 (3,6%)
Денсометрический показатель, ед.Н	+18,2 +22,4	+17,4 +22,4	+17,8+21,6	+20,4+23,8

\*p< 0,05– достоверность различий сравниваемых групп

При этом денсометрические показатели патологического очага не имели значительных различий. При атеротромботическом инсульте он составил +18,2+22,4 ед.Н, при кардиоэмболическом варианте +17,4+22,4 ед.Н, при лакунарном инсульте +17,8+21,6 ед.Н, при гемодинамическом инсульте+20,4+23,8 ед.Н.

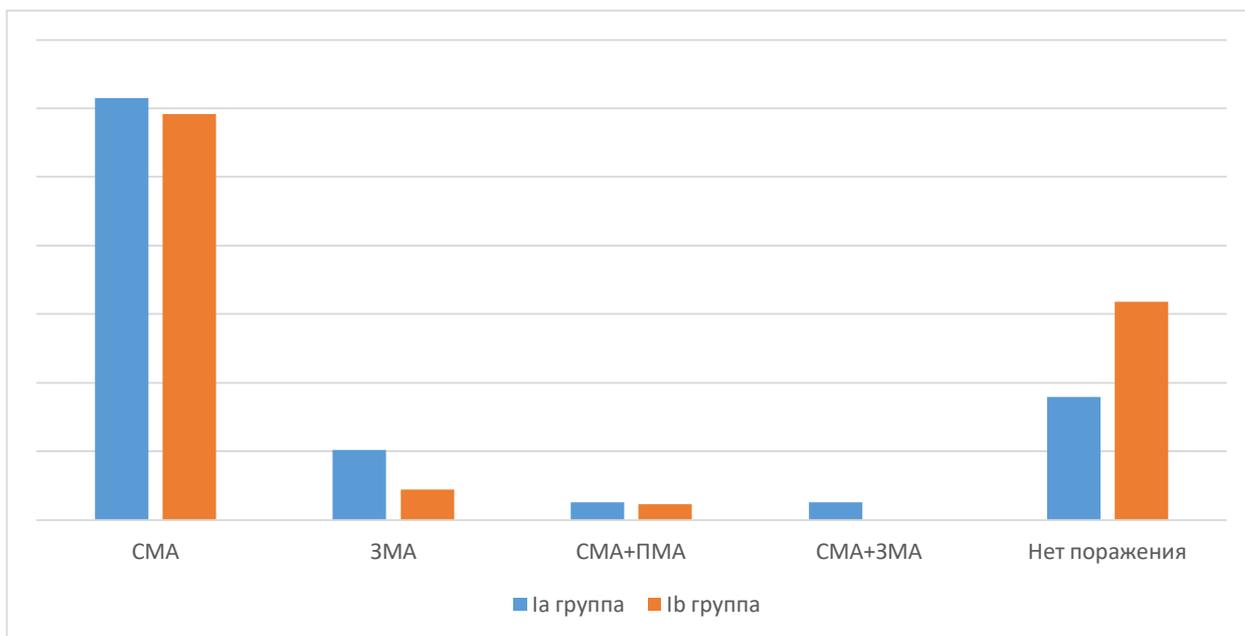
Таким образом, нами была установлена взаимосвязь результатов нейровизуализационного исследования с выраженностью клинических проявлений. Микроструктурные церебральные факторы, также как и макроструктурные, имели некоторые различия с таковыми у больных пожилого возраста. У молодых мы наблюдали чаще повышенные значения линейных показателей. В меньшей степени визуализировали признаки атрофии коры головного мозга и лакунарные очаги, но в большей степени им была присуща геморрагическая трансформация ишемического участка, особенно часто встречали данный процесс у больных с кардиоэмболическим вариантом ишемического инсульта, что значительно влияло на исход заболевания и степень восстановления утраченных функций.

#### 4.2. Анализ макро- и микроструктурных показателей головного мозга больных в зависимости от этиологического фактора

Для решения поставленных задач в ходе нашего исследования были изучены компьютерные томограммы 30 больных молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью.

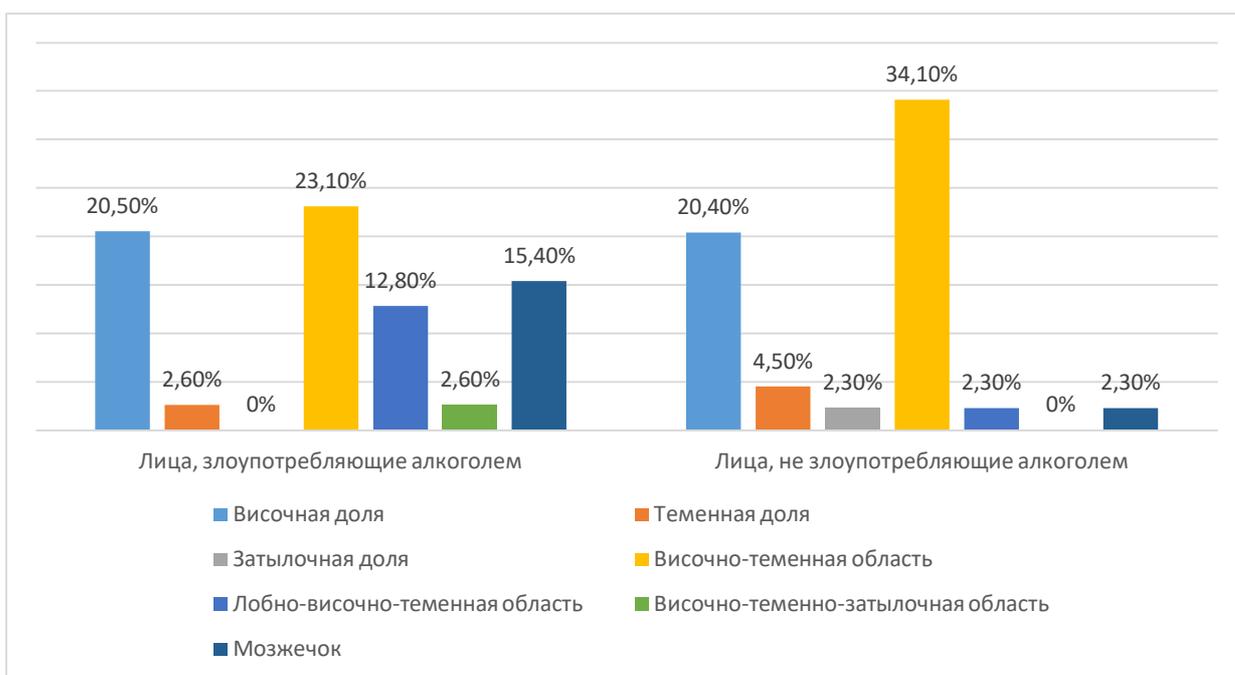
При проведении сопоставительного анализа, у больных Ia группы очаговые изменения на серии КТ-снимков визуализировали в 76,9% случаев, тогда как в Ib группе изменения наблюдали лишь у 65,9% больных.

Патологический процесс у больных с алкогольной зависимостью развивался в бассейне средней мозговой артерии в 61,5% (n=24) случаях, задней мозговой артерии – в 10,2% (n=4) случаев, в бассейнах СМА и ПМА – в 2,6% (n=1) случаев, в бассейнах СМА и ЗМА – в 2,6% случаев (n=1), поражений не обнаружено у 17,9% (n=7) больных (рис.14).



**Рисунок 14. Локализация ишемического очага в зависимости от сосудистого бассейна.**

При этом у 20,5% больных наблюдалось поражение височной доли, у 2,6% – теменной доли, у 23,1% – височно-теменной области, у 12,8% процесс распространялся на лобно-височно-теменную область, у 2,6% – на височно-теменно-затылочную область, а в 15,4% случаев затрагивал мозжечок. (рис.15).



**Рисунок 15. Распространение патологического процесса на вещество головного мозга в сравнительном аспекте**

Как видно из выше представленной диаграммы, у лиц алкогольной зависимостью патологический процесс в преобладающем большинстве случаев имел более обширное распространение, затрагивая более 3 долей, нежели больные Ib группы. Также чаще у них регистрировали поражение полушарий мозжечка. У больных без алкогольной зависимости преобладало распространение очага на одну из долей и в 34,1% случаев на височно-теменную область.

Были также выявлены различия и при изучении микроструктурных церебральных факторов (таб.13).

Согласно полученным результатам сравнительного анализа, линейные показатели головного мозга были выше в группе лиц с алкогольной зависимостью (ширина БЖ  $5,13 \pm 0,01$  мм, индекс БЖ  $31,3 = 62 \pm 1,1\%$ , расширение СП  $4,96 \pm 0,17$  мм), что указывает на более тяжелое течение ишемического процесса и подтверждается степенью выраженности неврологического дефицита.

**Сравнительный анализ микроструктурных церебральных факторов у больных с ишемическим инсультом, злоупотребляющих спиртными напитками**

Церебральные факторы	Ia группа n=30		Ib группа n=32		достоверность
	Абс.	%	Абс.	%	
Ширина БЖ	5,13±0,01 мм		4,03±0,05мм		p=0,97
Индекс БЖ	31,3=62±1,1%		30,7±0,91%		p=0,97
Расширение СП	4,96±0,17 мм		4,89±0,08 мм		p=0,97
Атрофия коры ГМ	8	20,5	10	22,7	p=0,97
Лакунарные очаги	13	33,3	19	43,2	p=0,97
Геморрагическая трансформация	8	20,5	2	4,5	p=0,97
Денсометрический показатель, ед.Н	+15,9+19,1		+19,2+23,6		p=0,97

В меньшей степени у больных Ia группы визуализировались признаки атрофии коры головного мозга и наличие лакунарных очагов, но количество случаев геморрагической трансформации ишемического очага было выше в 5 раз (20,5% против 4,5%). При этом денсометрический показатель составил +15,9+19,1ед.Н.

Таким образом, в ходе изучения макро- и микроструктурных церебральных факторов ишемического инсульта были выявлены различия между сравниваемыми группами, разделенных по возрастной категории, а также установлена зависимость выраженности неврологической семиотики от так называемого «нейровизуализационного феномена», т.е. локализации патологического очага, его размера и степени вовлеченности структур головного мозга

Так, у молодых мы наблюдали чаще повышенные значения линейных показателей. В меньшей степени визуализировали признаки атрофии коры головного мозга и лакунарные очаги, но в большей степени им была присуща геморрагическая трансформация ишемического участка, особенно часто встречали данный процесс у больных с кардиоэмболическим вариантом

ишемического инсульта, что значительно влияло на исход заболевания и степень восстановления утраченных функций.

У лиц с алкогольной зависимостью мы также наблюдали повышенные значения линейных показателей головного мозга, что указывает на более тяжелое течение ишемического процесса и подтверждается степенью выраженности неврологического дефицита. В меньшей степени у больных Ia группы визуализировались признаки атрофии коры головного мозга и наличие лакунарных очагов, но количество случаев геморрагической трансформации ишемического очага было выше в 5 раз.

#### **4.3. Сопоставительный анализ количественной оценки биомаркеров высокого риска развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста**

В последнее время мы все чаще сталкиваемся с проблемой детерминации основной причины развития острого ишемического поражения головного мозга ввиду одновременного воздействия нескольких провоцирующих факторов, в чем мы могли убедиться ранее. При этом, по данным ряда авторов, в 29% всех случаев ИИ генез его установить не удастся, что обуславливает острую необходимость тщательного поиска возможных биомаркеров риска развития ИИ. В качестве подобных биомаркеров для нас наибольший интерес представляли гомоцистеин и мозговой нейротрофический фактор (BDNF).

Мы проводили сравнительный анализ результатов количественного определения уровня вышеупомянутых биомаркеров методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови больных основной группы (n=83) с результатами обследования контрольной группы (n=54), в которую вошли практически здоровые лица, сопоставимых по возрасту и полу. Уровень концентрации гомоцистеина и BDNF у больных основной группы определяли в 1-е сутки с момента поступления.

## **Анализ концентрации гомоцистеина у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа**

При определении уровня содержания гомоцистеина в сыворотке крови пациентов основной группы при поступлении было установлено значительное превышение его концентрации по сравнению с референсными значениями ( $p < 0,05$ ).

Среднее содержание гомоцистеина в крови лиц контрольной группы составило  $8,27 \pm 2,35$  мкмоль/л, у больных же 1-й группы этот показатель был равен  $27,12 \pm 1,06$  мкмоль/л, что в 3,3 раза превышало таковые значения по сравнению со здоровыми лицами.

При сопоставительном анализе данных определения содержания гомоцистеина в зависимости от выраженности неврологического дефицита установлено, что у пациентов с легкой степенью выраженности неврологического дефицита средняя концентрация его составила  $22,6 \pm 1,46$  мкмоль/л, со средней степенью –  $27,55 \pm 1,84$  мкмоль/л, с тяжелой степенью –  $31,95 \pm 1,4$  мкмоль/л, с крайне тяжелой степенью –  $38,26 \pm 2,0$  мкмоль/л.

**Таблица 14**

### **Показатели уровня сывороточного гомоцистеина в остром периоде ИИ в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS**

Степень выраженности неврологического дефицита	Гомоцистеин, мкмоль/л ( $M \pm m$ )		Достоверность
	Основная группа (n=83)	Контрольная группа (n=54)	
Легкая	$22,6 \pm 1,46$	$8,27 \pm 2,35$	$p = 0,97$
Средняя	$27,55 \pm 1,84$		
Тяжелая	$31,95 \pm 1,4$		
Крайне тяжелая	$38,26 \pm 2,0$		

Результаты количественного определения концентрации гомоцистеина в сыворотке крови пациентов с различными подтипами ИИ, сопоставимых со степенью выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS, представлены в таблице 15

**Таблица 15**

**Показатели уровня сывороточного гомоцистеина в остром периоде ИИ зависимости от подтипа ИИ, сопоставимых со степенью выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS**

Степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS	Концентрация гомоцистеина (мкмоль/л), (M±m)				Достоверность
	АТИ	КЭИ	ЛИ	ГДИ	
Легкая	24,4±0,21	-	22,7±0,74	24,0±0,28	p=2,01
Средняя	27,3±1,3	-	26,9±1,6	30,8 ±0,94	p=2,01
Тяжелая	31,2±1,2	31,7±0,74	33,6±0,95	33,6±0,95	p=2,44
Крайне тяжелая	37,7±1,7	38,9±0,88	-	39,5±0,93	p=2,44

Как видно из таблицы, уровень исследуемого биомаркера по патогенетическим вариантам также не имел значимых различий. В то же время обращает на себя внимание наиболее выраженная гипергомоцистеинемия у больных с криптогенным инсультом, что говорит о вероятном причастии гомоцистеина в развитии мозговой катастрофы.

Таким образом, полученные данные дают возможность сделать заключение о влиянии уровня гомоцистеина на тяжесть неврологических нарушений. Так, при проведении регрессионного анализа установлена прямая корреляционная связь между уровнем гомоцистеина и выраженностью неврологических нарушений ( $r = 0,821$ ;  $p = 0,0463$ ).

**Анализ количественного определения сывороточного мозгового нейротрофического фактора у лиц молодого возраста с различными вариантами ИИ**

При сравнении показателей сывороточного BDNF у лиц 1-й группы мы пытались установить различия в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений (таб 16), а также при различных вариантах ишемического инсульта (таб.17). При этом у обследуемых лиц контрольной группы средний уровень данного биомаркера составил 2954,3 пг/мл (3758,9-

2157,0), что свидетельствует о риске развития цереброваскулярной патологии, в частности острого нарушения мозгового кровообращения.

**Таблица 16**

**Показатели уровня сывороточного мозгового нейротрофического фактора в остром периоде ИИ в зависимости от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS**

Степень выраженности неврологического дефицита	BDNF, пг/мл (M±m)		Достоверность
	Основная группа (n=83) Q1-Q2	Контрольная группа (n=54) Q1-Q2	
Легкая	1946,46±513,48 [2532,1-1234,5]	2954,3±403,24 [3758,9; 2157,0]	p=0,97
Средняя	1564,7±483,91 [2347,7-1161,0]		
Тяжелая	1285,67±607,21 [1349,6-1145,3]		
Крайне тяжелая	1275,98±592,75 [1807,3-1145,0]		

При изучении концентрации мозгового нейротрофического фактора, установлена обратная пропорциональная связь со степенью выраженности клинических проявлений: чем ниже уровень BDNF, тем выраженнее был неврологический дефицит. Так, при легкой степени неврологических нарушений средняя концентрация сывороточного биомаркера составила 1946,46±513,48 пг/мл; при средней степени - 1564,7±483,91 пг/мл; при тяжелой степени - 1285,67±607,21 пг/мл, при крайне тяжелой степени - 1275,98±592,75 пг/мл.

В данном случае мы наблюдали незначительную разницу среднего показателя. Средний показатель уровня BDNF в сыворотке крови пациентов основной группы с легкой степенью выраженности неврологического дефицита при атеротромботическом варианте ишемического инсульта был равен 2028,0±583,79 пг/мл, при лакунарном – 1991,3±623,08 пг/мл, при гемодинамическом инсульте – 1791,1±592,33 пг/мл.

**Показатели уровня сывороточного BDNF (пг/мл) в остром периоде ИИ  
в зависимости от подтипа ИИ**

Подти п ИИ	Степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
<b>АТИ</b>	<b>2028,2±583,79</b> [2532,1-1546,2]	<b>1586,9±605,31</b> [1876,4-1297,4]	<b>1307,0±491,57</b> [1349,6-1264,5]	<b>1179,5± 511,43</b> [1243,2-1146,5]
<b>КЭИ</b>	-	-	<b>1347,5±412,23</b> [1257,4-1237,6]	<b>1134,7±397,01</b> [1807,3-1145,0]
<b>ЛИ</b>	<b>1991,3±623,08</b> [2413,2-1579,0]	<b>1538,0±429,36</b> [1647,3-1207,1]	<b>1392,1±489,13</b> [1436,8-1347,4]	
<b>ГДИ</b>	<b>1791,1± 592,33</b> [2371,0-1234,5]	<b>1526,9±493,21</b> [1914,5-1240,0]	<b>1320,1±511,61</b> [1436,8-1347,4]	<b>1147,6± 397,10</b> [1197,6-1172,7]
	p=2,01	p=2,01	p=2,44	p=2,44

У пациентов со средней степенью тяжести неврологических нарушений концентрация его при атеротромботическом подтипе составила 1586,9±605,31 пг/мл, при лакунарном – 1538,0±429,36 пг/мл, при гемодинамическом инсульте – 1526,9±493,21 пг/мл; с тяжелой степенью при атеротромботическом инсульте был равен 1307,0±491,57 пг/мл, при кардиоэмболическом – 1347,5±412,23 пг/мл, при лакунарном – 1392,1±489,13 пг/мл, при гемодинамическом инсульте 1320,1±511,61 пг/мл с крайне тяжелой степенью при атеротромботическом поражении был равен 1179,5±511,43 пг/мл, при кардиоэмболическом варианте – 1134,7±397,01 пг/мл, а при гемодинамическом инсульте – 1147,6±397,10 пг/мл.

При тщательном изучении данных, представленных в вышеуказанной таблице, выявили обратную корреляционную связь концентрации биомаркера со степенью тяжести заболевания и выраженности неврологической симптоматики. Так у больных при легкой степени выраженности неврологических нарушений по шкале NIHSS мы наблюдали высокую концентрацию сывороточного BDNF и, наоборот, снижение его уровня определяли у больных с крайне тяжелой степенью неврологического дефицита ( $r=-0,137$ ,  $p<0,05$ ).

Таким образом, при проведении внутригруппового анализа количественного определения содержания сывороточного BDNF у больных в зависимости от патогенетического подтипа ИИ была установлена взаимосвязь уровня нейротрофина с выраженностью неврологических нарушений, при этом наименьший показатель уровня данного биомаркера наблюдался у пациентов с гемодинамическим инсультом. Этот факт дает возможность предполагать, что низкий уровень BDNF в сыворотке крови мог повлиять на развитие и усугубление ишемического процесса головного мозга обследуемых нами больных.

#### **4.4. Анализ количественного определения сывороточных биомаркеров у больных с различными вариантами ИИ в зависимости от этиологического фактора.**

Известно, что при систематическом употреблении алкоголя в крови наблюдается резкое снижение содержания витаминов группы В и фолатов, ингибируется активность метионинсинтазы в печени, что приводит к повышению уровня гомоцистеина. Установлено, что увеличение концентрации гомоцистеина более чем на 5 мкмоль/л от референсных значений приводит к повышению риска развития цереброваскулярной патологии, в частности ишемического инсульта.

Злоупотребление алкоголем также тесно связано и с уровнем церебрального нейротрофического фактора в крови. Считается, что BDNF является эндогенным отрицательным регулятором потребления этанола. Имеются сведения, что малые дозы алкоголя способствует увеличению концентрации BDNF в дорсальном полосатом теле, но при систематическом злоупотреблении спиртными напитками наблюдается противоположный эффект, и уровень нейротрофина значительно снижается, что доказано при изучении его активности в медиальной префронтальной коре.

Так, мы провели сравнительный анализ уровня сывороточного гомоцистеина и BDNF у лиц с ишемическим инсультом с алкогольной (Ia группа) и без алкогольной зависимости (Ib группа). Согласно полученным

данным, средний показатель уровня гомоцистеина в крови больных Ia группы составил  $29,8 \pm 3,25$  мкмоль/л, в то время как в Ib группе он находился в пределах  $26,5 \pm 2,6$  мкмоль/л. Концентрация мозгового нейротрофина в данной категории больных в среднем составила  $1560,9 \pm 326,79$  пг/мл, этот же показатель в Ia группе был равен  $1672,1 \pm 283,46$  пг/мл. При этом сравнительный анализ по степени выраженности неврологических нарушений, представленный в таблице 18, особых различий не выявил. Так, при легкой степени выраженности неврологического дефицита уровень гомоцистеина составил  $23,6 \pm 5,16$  мкмоль/л для Ia группы и  $21,8 \pm 3,65$  мкмоль/л для Ib группы, при средней степени выраженности уровень биомаркера не имел достоверных различий между группами и составил  $27,6 \pm 4,52$  мкмоль/л и  $27,5 \pm 3,32$  мкмоль/л соответственно. При тяжелом течении заболевания у лиц с алкогольной зависимостью, концентрация гомоцистеина превышала таковую у лиц сравниваемой группы ( $33,6 \pm 3,06$  мкмоль/л против  $30,3 \pm 3,75$  мкмоль/л). При крайне тяжелой степени концентрации гомоцистеина составила  $39,2 \pm 2,46$  мкмоль/л, что в 5 раз превышало референсные значения данного показателя. При количественной оценке у больных Ia группы с легкой степенью выраженности неврологических нарушений концентрация BDNF составила  $1955,2 \pm 321,63$  пг/мл, со средней степенью -  $1541,2 \pm 243,18$  пг/мл, с тяжелой степенью -  $1277,3 \pm 49,54$  пг/мл и с крайне тяжелой степенью -  $1212,7 \pm 47,30$  пг/мл (таб.18).

**Таблица 18**

**Сравнительный анализ концентрации биомаркеров развития ишемического инсульта среди лиц молодого возраста,  $M \pm m$**

Степень	Гомоцистеин, мкмоль/л		BDNF, пг/мл		
	Ia группа	Ib группа	Ia группа	Ib группа	
Легкая	$23,6 \pm 5,16$	$21,8 \pm 3,65$	$1955,2 \pm 321,63$	$1939,5 \pm 413,03$	$P=2,01$
Средняя	$27,6 \pm 4,52$	$27,5 \pm 3,32$	$1541,2 \pm 243,18$	$1589,9 \pm 328,72$	$P=2,01$
Тяжелая	$33,6 \pm 3,06$	$30,3 \pm 3,75$	$1277,3 \pm 49,54$	$1294,0 \pm 125,94$	$P=2,44$
Крайне тяжелая	$39,2 \pm 2,46$	$37,3 \pm 2,10$	$1212,7 \pm 47,30$	$1298,7 \pm 287,28$	$P=2,44$

Мы также провели сопоставительный анализ изменения концентрации биомаркеров в зависимости от патогенетических вариантов изучаемой нами проблемы. Полученные результаты представлены в таблице 19. Согласно данным таблицы, самые высокие средние значения сывороточного гомоцистеина мы наблюдали у больных с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта ( $36,2 \pm 1,78$  мкмоль/л), самые низкие у больных с лакунарными инсультами ( $28,1 \pm 4,07$  мкмоль/л). У больных с атеротромботическим ( $31,0 \pm 3,01$  мкмоль/л) и гемодинамическим инсультом ( $31,4 \pm 2,67$  мкмоль/л) уровень гомоцистеина особых различий не имел.

**Таблица 19**

**Результаты сопоставительного анализа изменения концентрации сывороточного гомоцистеина в зависимости от патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц, злоупотребляющих алкоголем (мкмоль/л,  $M \pm m$ )**

<b>Степень</b>	<b>АТИ</b>	<b>КЭИ</b>	<b>ЛИ</b>	<b>ГДИ</b>	<b>Достоверность</b>
Легкая	$23,9 \pm 2,34$		$22,6 \pm 3,42$	$24,9 \pm 2,02$	$P=2,01$
Средняя	$27,1 \pm 3,03$		$28,1 \pm 2,34$	$27,2 \pm 2,74$	$P=2,01$
Тяжелая	$31,6 \pm 2,41$	$33,1 \pm 3,61$	$33,6 \pm 2,08$	$34,9 \pm 2,28$	$P=2,44$
Крайне тяжелая	$37,7 \pm 2,72$	$39,4 \pm 2,97$	-	$38,7 \pm 1,83$	$P=2,44$
	<b><math>31,0 \pm 3,01</math></b>	<b><math>36,2 \pm 1,78</math></b>	<b><math>28,1 \pm 2,07</math></b>	<b><math>31,4 \pm 2,67</math></b>	

Что касается мозгового нейротрофического фактора (таб 20), наименьшая его концентрация выявлялась у больных с кардиоэмболическим инсультом ( $1185,35 \pm 296,01$  пг/мл), относительно высокую концентрацию BDNF определяли у больных с лакунарным инсультом ( $1591,1 \pm 301,4$  пг/мл). Уровень BDNF у больных с атеротромботическим инсультом оставил  $1484,85 \pm 261,8$  пг/мл, а при гемодинамическом инсульте –  $1544,07 \pm 283,1$  пг/мл.

**Результаты сопоставительного анализа изменения концентрации сывороточного BDNF в зависимости от патогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц с алкогольной зависимостью**

<b>Степень</b>	<b>АТИ</b>	<b>КЭИ</b>	<b>ЛИ</b>	<b>ГДИ</b>	
Легкая	2084,3 ±279,2	-	1949,3 ±394,2	1832,8 ±341,1	P=2,01
Средняя	1297,4 ±240,6	-	1530,0 ±264,7	1814,1 ±196,4	P=2,01
Тяжелая	1278,2 ±349,6	1263,4 ±347,1	1294,1 ±293,1	1281,6 ±337,1	P=2,44
Крайне тяжелая	1279,5 ±197,8	1107,3 ±284,9	-	1247,8 ±306,4	P=2,44
	<b>1484,85</b> <b>±261,8</b>	<b>1185,35</b> <b>±296,01</b>	<b>1591,1</b> <b>±301,4</b>	<b>1544,07</b> <b>±283,1</b>	

Таким образом, полученные результаты показали, что более выраженные изменения концентрации биомаркеров у больных с алкогольной зависимостью определяли при кардиоэмболическом подтипе ишемического инсульта. Также следует отметить, что уровень гомоцистеина и BDNF имеет четкую корреляционную взаимосвязь со степенью выраженности клинических проявлений, что еще раз подтверждает вероятную причастность их к развитию патологического процесса в головном мозге.

## **Глава V. ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ КАК ОСНОВНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ПРОЦЕССА РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ И СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ**

### **5.1. Сравнительный анализ реабилитационного потенциала у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа ИИ**

Инсульт на сегодня остается все еще до конца нерешенной проблемой современного медицинского сообщества, приводящей к высокому проценту летального исхода, а в случае выживаемости – к инвалидности. Инвалидизация после перенесенной мозговой катастрофы занимает лидирующее место среди всех причин инвалидности пациентов (Румянцева С.А. и др., 2013), что значительно ухудшает качество жизни больных и затрудняет процесс их ресоциализации и социальной адаптации.

На первом этапе определения реабилитационного потенциала (РП) мы проводили оценку степени выраженности неврологического дефицита на момент выписки из стационара (шкала NIHSS), степень активности повседневной жизнедеятельности (шкала Бартел), степени спастичности (модифицированная шкала Ашфорт) и оценку селективных движений (шкала Бранстром – Фугл–Мейера).

Так, при проведении анализа выраженности неврологического дефицита ишемического инсульта в зависимости от патогенетического подтипа, были получены результаты, представленные в таблице 21, согласно которым среднее значение суммы баллов у больных с легкой степенью при АТИ составило  $5,3 \pm 1,15$  баллов, при ЛИ -  $4,2 \pm 1,48$  баллов, при ГДИ -  $4,9 \pm 1,7$  баллов. У больных со средней степенью выраженности неврологический нарушений при АТИ -  $8,7 \pm 0,7$  баллов, при КЭИ -  $10,0 \pm 0,89$  баллов, при ЛИ -  $9,0 \pm 1,22$  баллов, при ГДИ -  $9,15 \pm 1,08$  баллов. При тяжелой степени неврологического дефицита у больных с АТИ -  $9,15 \pm 1,08$  баллов, с КЭИ –  $13,0 \pm 0,74$  баллов, с ЛИ –  $14,0 \pm 0,81$  баллов, с ГДИ –  $12,75 \pm 1,7$  баллов. При крайне тяжелой степени

среднее значение суммы баллов по шкале у больных с АТИ составило 18,1±1,5 баллов, с КЭИ – 17,9±1,04 баллов, с ГДИ – 20,3±0,71баллов.

**Таблица 21**

**Результаты оценки степени выраженности неврологического дефицита на момент выписки по шкале NIHSS при различных вариантах ИИ**

	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
<b>АТИ</b>	5,3±1,15	8,7±0,7	12,5±0,7	18,1±1,5
<b>КЭИ</b>	-	10,0±0,89	13,0±0,74	17,9±1,04
<b>ЛИ</b>	4,2±1,48	9,0±1,22	14,0±0,81	-
<b>ГДИ</b>	4,9±1,7	9,15±1,08	12,75±1,7	20,3±0,71
	p=2,01	p=2,01	p=2,44	p=2,44

Таким образом, мы отмечаем уменьшение выраженности неврологического дефицита по сравнению с результатами исходной оценки, что значительно повышает шанс больных на восстановление утраченных функций.

**Таблица 22.**

**Результаты исходной оценки мышечного тонуса, селективных движений и активности повседневной жизнедеятельности (M±m)**

Подтип ИИ	ш.Ашфорта	ш.Бранстром – Фугл-Мейера			ш.Бартела
		Верхняя конечность	Кисть	Нижняя конечность	
<b>АТИ</b>	2,1±1,28	18,5±11,67	6,3±4,39	14,2±8,36	55,0±19,02
<b>КЭИ</b>	3,2±1,16*	15,3±12,64	4,7±5,06	11,8±9,23	49,9±14,6
<b>ЛИ</b>	1,5±1,06	28,6±9,83*	10,4±4,33*	24,0±6,7*	81,1±5,5*
<b>ГДИ</b>	2,8±1,0	26,4±10,21	9,1±4,05	22,81±7,52	74,1±5,4

\*- достоверность различий при p<0,001

Результаты оценки мышечного тонуса представлены в таблице 22, исходя из данных которой средняя сумма баллов у больных с АТИ составила 2,1±1,28 баллов, с КЭИ - 3,2±1,16 баллов, с ЛИ - 1,5±1,01 баллов, с ГДИ - 2,8±1,01 баллов. Таким образом, значительное повышение мышечного тонуса отмечали у больных с кардиоэмболическим инсультом и относительно легкий гипертонус наблюдали при лакунарном инсульте

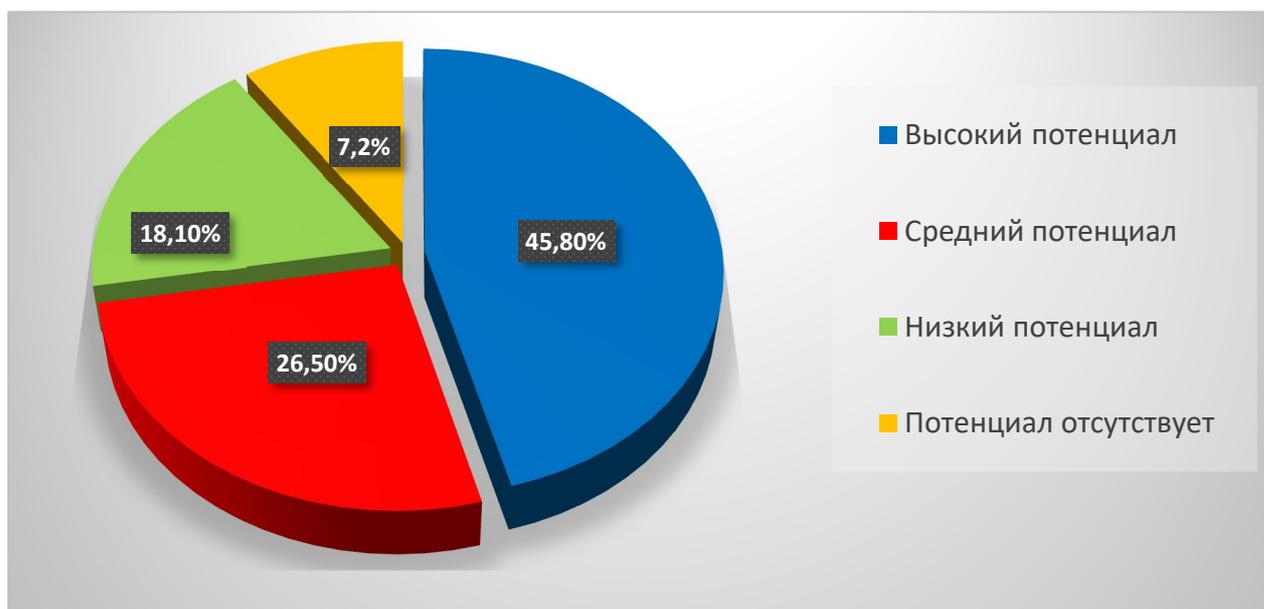
При проведении оценки селективных движений (таб.22) среднее значение для верхней конечности и кисти у больных с АТИ составило 18,5±11,67 и 6,3±4,39 баллов, при КЭИ – 15,3±12,64 и 4,7±5,06 баллов, при ЛИ

–  $28,6 \pm 9,83$  и  $10,4 \pm 4,33$  баллов, при ГДИ –  $26,4 \pm 10,21$  и  $9,1 \pm 4,05$  баллов соответственно. Для нижней конечности этот показатель был равен  $14,2 \pm 8,36$  баллов при АТИ,  $11,8 \pm 9,23$  баллов – при КЭИ,  $24,0 \pm 6,7$  балл – при ЛИ и  $22,81 \pm 7,52$  баллов при ГДИ. Полученные результаты показали, что наиболее выраженные нарушения двигательной функции наблюдались у больных с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами.

При изучении активности повседневной жизнедеятельности (таб.22) у больных сумма баллов при АТИ составила  $55,0 \pm 19,02$  баллов, с КЭИ –  $49,9 \pm 14,6$  баллов, с ЛИ –  $81,1 \pm 5,5$  баллов, с ГДИ –  $74,1 \pm 5,4$  баллов. Как показали результаты оценки по шкале Бартела, навыки самообслуживания были намного ниже у больных с кардиоэмболическим инсультом и относительно высокие у больных с лакунарным инсультом.

После проведения клинико-неврологического тестирования I-ой группы мы имели возможность перейти непосредственно к его расчету.

Результаты расчета вышеуказанного потенциала у лиц I-ой группы показали, что в большинстве случаев для данной категории больных присущ высокий реабилитационный потенциал, при этом среднее его значение находилось в пределах 0,69.



**Рисунок 16. Результаты оценки реабилитационного потенциала лиц молодого возраста, перенесших ишемический инсульт**

Так, у 45,8% (38) больных основной группы РП оценили как высокий, у 26,5% (n=22) больных - как средний уровень, у 18,1% (n=15) больных - как низкий уровень, в свою очередь, у 9,6% (n=8) больных РП отсутствовал (рис.16).

Результаты расчета первичного реабилитационного потенциала при различных вариантах ишемического инсульта представлены в таблице 23. При этом среднее значение реабилитационного потенциала при АТИ составил  $0,40\pm 0,22$ ; при КЭИ –  $0,25\pm 0,26$ ; при ЛИ –  $0,39\pm 0,19$ ; при ГДИ –  $0,34\pm 0,19$ .

**Таблица 23**

**Результаты оценки первичного потенциала ресоциализации и социальной адаптации у больных основной группы в зависимости от подтипа ишемического инсульта**

Подтип		Высокий	Средний	Низкий	Отсутствует
АТИ	Абс, %	50%	30%	20%	-
	М±m	$0,61\pm 0,2$	$0,39\pm 0,24$	$0,21\pm 0,11$	
КЭИ	Абс, %	-	16,7%	27,5%	38,8%
	М±m	-	$0,45\pm 0,03$	$0,24\pm 0,06$	$0,06\pm 0,018$
ЛИ	Абс, %	65,3%	23,0%	11,5%	-
	М±m	$0,77\pm 0,21$	$0,36\pm 0,09$	$0,16\pm 0,10$	-
ГДИ	Абс, %	55,2%	34,5%	6,9%	1 (3,4%)
	М±m	$0,71\pm 0,19$	$0,48\pm 0,05$	$0,12\pm 0,14$	$0,07\pm 0,021$

Согласно представленным в таблице результатам, мы не наблюдали высокого реабилитационного потенциала у больных с кардиоэмболическим подтипом, но у этих больных в 38,8% случаев реабилитационный потенциал отсутствовал, также, как и в 3,4% случаев гемодинамического инсульта. У больных с атеротромботическим вариантом инсульта высокий реабилитационный потенциал составил  $0,61\pm 0,2$  (50%), средний –  $0,39\pm 0,24$  (30%), низкий –  $0,21\pm 0,11$  (20%). При кардиоэмболическом подтипе значение среднего РП был равен  $0,45\pm 0,03$  (16,7%), низкого –  $0,24\pm 0,06$  (27,5%), в 38,8% случаев реабилитационный потенциал отсутствовал при значении ПРП, равного  $0,06\pm 0,018$ . При лакунарном инсульте высокому ПРП соответствовало значение  $0,77\pm 0,21$  (65,3%), среднему –  $0,36\pm 0,09$  (23,0%), низкому -  $0,16\pm 0,10$  (11,5%). У больных с гемодинамическим ишемическим инсультом среднее

значение  $0,71 \pm 0,19$  указывало на высокий потенциал (55,2%),  $0,48 \pm 0,05$  – на средний реабилитационный потенциал (34,5%) и  $0,12 \pm 0,14$  – на низкий потенциал (6,9%), в 3,4% случаев при значении  $0,07 \pm 0,021$  реабилитационный потенциал отсутствовал.

Таким образом, сопоставительный анализ показал, что значение реабилитационного потенциала было выше у больных с лакунарным инсультом, в свою очередь, у больных с кардиоэмболическим инсультом не выявляли случаи высокого потенциала, зарегистрировали его отсутствие, так же, как и при гемодинамическом, что значительно ухудшает реабилитационный прогноз у этих больных.

## **5.2. Анализ оценки реабилитационного потенциала у больных в зависимости от этиологического фактора**

Для оценки реабилитационного потенциала у больных с алкогольной зависимостью использовали те же инструменты общего определителя выраженности неврологических нарушений. При проведении сравнительной оценки по вышеуказанным показателям у лиц с алкогольной зависимостью были выявлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 24**

### **Сравнительный анализ результатов исходной оценки степени выраженности неврологического дефицита у лиц с алкогольной зависимостью на момент выписки.**

Степень		Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая	Р
АТИ	Ia	$6,3 \pm 0,83$	$8,9 \pm 1,24$	$12,7 \pm 1,97$	$17,0 \pm 1,5$	$p=2,01$
	Ib	$4,3 \pm 1,71$	$8,5 \pm 0,89$	$12,3 \pm 1,23$	$19,2 \pm 1,04$	
КИЭ	Ia	-	$10,8 \pm 1,01$	$12,6 \pm 1,77$	$16,8 \pm 2,32$	$p=2,01$
	Ib	-	$9,2 \pm 0,78$	$13,4 \pm 1,07$	$19,0 \pm 0,81$	
ЛИ	Ia	$5,4 \pm 0,86$	$9,1 \pm 0,69$	$13,2 \pm 0,81$	-	$p=2,01$
	Ib	$3,0 \pm 1,15$	$8,9 \pm 1,11$	$14,8 \pm 0,74$	-	
ГДИ	Ia	$5,1 \pm 2,19$	$9,05 \pm 1,08$	$13,0 \pm 1,7$	$19,4 \pm 1,18$	$p=2,01$
	Ib	$4,7 \pm 0,71$	$9,25 \pm 0,74$	$12,5 \pm 0,94$	$21,2 \pm 0,63$	

Как видно из таблицы 24, на момент выписки у лиц с алкогольной зависимостью (Ia группа) мы наблюдали нивелирование выраженности неврологических нарушений, но в меньшей степени по сравнению с Ib группой.

При проведении сравнительного анализа по другим инструментам оценки, результаты которого представлены в таблице 25, были также выявлены различия.

**Таблица 25**

**Результаты сравнительной оценки степени выраженности неврологического дефицита по шкале Ашфорта и Бартела на момент выписки у лиц с алкогольной зависимостью при различных вариантах ишемического инсульта.**

Подтип ИИ	Ш.Ашфорта			ш. Бартела		
	Ia группа (n=39)	Ib группа (n=44)	p	Ia группа (n=39)	Ib группа (n=44)	p
АТИ	2,2±0,69	2,0±1,3	p= 2,22	62,5±5,61	47,5±7,14	p= 2,22
КЭИ	3,4±0,18	3,0±0,71	p= 2,11	42,3±8,34	57,5±3,28	p= 2,11
ЛИ	1,7±1,1	1,3±0,94	p= 2,05	73,9±4,78	88,3±1,15	p= 2,05
ГДИ	3,2±0,84	2,4±1,21	p= 2,05	70,4±4,24	77,8±3,71	p= 2,05

При изучении результатов сравнительной оценки мышечного тонуса по модифицированной шкале спастичности Ашфорта, повышение мышечного тонуса разной степени выраженности гораздо чаще выявляли у лиц с алкогольной зависимостью (82% против 72,7%). При оценке мышечного тонуса в зависимости от патогенетического подтипа его повышение отмечали при всех подтипах ИИ, но более выраженный гипертонус наблюдали у больных с кардиоэмболическим инсультом (3,4±0,18), и наоборот, легкое повышение тонуса без сопротивления регистрировали при лакунарном инсульте (1,7±1,1).

При оценке активности повседневной жизнедеятельности, определенной по шкале Бартела, установлено, что навыки самообслуживания больных с алкогольной зависимостью только при АТИ были выше (62,5±5,61) таковых значений в Ib группе (47,5±7,14), в остальных активность

жизнедеятельности была ниже. Так, при КЭИ сумма баллов по шкале Бартела составила  $42,3 \pm 8,34$  баллов, при ЛИ -  $73,9 \pm 4,78$  баллов, при ГДИ -  $70,4 \pm 4,24$  баллов.

**Таблица 26**

**Результаты оценки селективных движений по шкале Бранстром – Фугл – Мейра у лиц с алкогольной зависимостью при различных вариантах ишемического инсульта**

	Рука		Кисть		Нога		Р
	Ia группа	Ib группа	Ia группа	Ib группа	Ia группа	Ib группа	
<b>АТИ</b>	$19,3 \pm 11,5$	$17,7 \pm 12,6$	$7,4 \pm 4,3$	$5,2 \pm 4,5$	$14,4 \pm 8,2$	$13 \pm 9,2$	$P=2,22$
<b>КЭИ</b>	$13,7 \pm 13,4$	$16,9 \pm 12,7$	$3,8 \pm 5,0$	$5,6 \pm 5,2$	$11,1 \pm 9,4$	$12,5 \pm 9,4$	$P=2,11$
<b>ЛИ</b>	$27,2 \pm 10,1$	$30,0 \pm 9,6$	$8,7 \pm 4,5$	$12,1 \pm 2,1$	$23,1 \pm 7,0$	$24,9 \pm 6,3$	$P=2,05$
<b>ГДИ</b>	$24,5 \pm 9,7$	$28,3 \pm 10,5$	$8,4 \pm 3,9$	$9,8 \pm 4,1$	$21,5 \pm 6,6$	$24,1 \pm 8,2$	$P=2,05$

Изучив результаты оценки по шкале Бранстром – Фугл – Мейера (таб 26), мы также установили, что более выраженные нарушения селективных движений у больных с алкогольной зависимостью наблюдались при кардиоэмболическом подтипе ( $13,7$  баллов для верхней конечности,  $3,8$  баллов для кисти и  $11,1$  баллов для нижней конечности). При других подтипах данной патологии восстановление селективных движений отмечалось быстрее.

В целом, сумма баллов оценки селективных движений у больных Ia группы ниже Ib группы, что свидетельствует о более тяжелых неврологических нарушениях. Так, при АТИ сумма баллов  $19,3 \pm 11,5$  баллов для верхней конечности,  $7,4 \pm 4,3$  баллов для кисти и  $14,4 \pm 8,2$  баллов для нижней конечности. При ЛИ -  $27,2 \pm 10,1$  баллов,  $8,7 \pm 4,5$  баллов и  $23,1 \pm 7,0$  баллов соответственно. При ГДИ -  $24,5 \pm 9,7$  баллов,  $8,4 \pm 3,9$  баллов и  $21,5 \pm 6,6$  баллов.

После оценки значений определителя выраженности нарушений рассчитывали реабилитационный потенциал. Результаты определения реабилитационного потенциала в зависимости от патогенетического подтипа и этиологического фактора представлены в таблице 27.

**Сравнительный анализ реабилитационного потенциала у больных молодого возраста с ишемическим инсультом в зависимости от патогенетического подтипа и этиологического фактора**

		Высокий	Средний	Низкий	Отсутствует	Р
АТИ	Ia	-	60%	40%	-	2,44
		-	0,39±0,24	0,21±0,11	-	
	Ib	100%	-	-	-	
		0,61±0,2	-	-	-	
КИЭ	Ia	-	-	-	100%	2,11
		-	-	-	0,05± 0,03	
	Ib	-	23,1%	61,5%	1,5%	
		-	0,45±0,03	0,24±0,06	0,07±0,015	
ЛИ	Ia	66,7%	26,7%	6,7%	-	2,05
		0,64±0,29	0,36±0,09	0,13±0,09	-	
	Ib	81,8%	-	18,1%	-	
		0,90±0,08	-	0,19±0,07	-	
ГДИ	Ia	61,5%	15,4%	15,4%	7,7%	2,05
		0,69±1,8	0,47±0,015	0,12±0,14	0,07±0,021	
	Ib	37,5%	62,5%	-	-	
		0,73±2,3	0,49±0,01	-	-	

Мы также провели сравнительный анализ значений реабилитационного потенциала в зависимости от этиологического фактора первичного реабилитационного потенциала у больных с различными вариантами ишемического инсульта. Так, среднее значение высокого ПРП в Ia группе составило  $0,66\pm 0,21$  и было характерно для 46,1% больных, среднего –  $0,41\pm 0,47$  у 23% больных, низкого –  $0,15\pm 0,03$  в 12,8% случаев, РП отсутствовал при значении, равном  $0,06\pm 0,013$  в 15,4% всех случаев.

При более детальном изучении полученных результатов оценки потенциала установлено (таб.27), что только у больных с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта в 100% случаев реабилитационный потенциал отсутствовал ( $0,05\pm 0,03$ ), указывая тем самым на полную инвалидизацию, значительно снижающую качество жизни таких больных. В свою очередь, наиболее высокие значения ПРП отмечались у больных с лакунарным ( $0,64\pm 0,29$ ) и гемодинамическим инсультом ( $0,69\pm 1,8$ ), что позволяет говорить о благоприятном прогнозе с высокой вероятностью

эффективности реабилитационных мероприятий, полного восстановления трудоспособности, ресоциализации и социальной адаптации.

Таким образом, установлено, что реабилитационный потенциал зависит от локализации и размера ишемического очага, а также от степени выраженности клинических проявлений. При этом на момент выписки уровень реабилитационного потенциала в большинстве случаев был высоким, что говорит о благоприятном исходе и высокой вероятности полного восстановления утраченных функций. Оценив реабилитационный потенциал больных, перенесших ишемический инсульт, мы имели возможность определить реабилитационный прогноз и уровень ресоциализации и социальной адаптации больных, в дальнейшем позволяющий определить соответствующую тактику ведения таких больных и разработать программу реабилитационных мероприятий с дифференцированным подходом к каждому пациенту, что будет способствовать скорейшему выздоровлению, возвращению трудовых навыков и, соответственно, повышению качества жизни таких больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всем мире, в частности и в Узбекистане, в настоящее время значительно увеличилось число зарегистрированных лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. За 2021 год в стране зарегистрировано более 53650 случаев инсультов, из них 2356 случаев приходится на Самаркандскую область, при этом 80% всех случаев составляет ишемический инсульт. В среднем заболеваемость за год составляет 1,4 на 1000 населения, а смертность вследствие инсультов равна 0,37 на 1000 населения (26,5%).

Но в последнее время отмечается тенденция омоложения инсультов. Так, частота развития инсульта у молодых варьирует в пределах 3-23 на 100 тыс. населения, средняя ежегодная заболеваемость - 11,4 на 100 тыс., что примерно составляет 34%. При этом в случае выживаемости пациентов по данным Ассоциации по борьбе с инсультами только 8% способны вернуться к полноценной жизни. Поэтому церебральные инсульты становятся все более значимой медицинской и социально-экономической проблемой современного общества. Появляется острая необходимость совершенствования методов диагностики, лечения и разработки эффективных индивидуальных реабилитационных программ, которые будут способствовать полному восстановлению трудоспособности больных и значительно повысят качество их жизни.

В этой связи целью нашего исследования послужила оценка клинико-неврологической, макроструктурной и микроструктурной значимости церебральных факторов в развитии патологических подтипов острого ишемического инсульта у лиц молодого возраста с последующей оценкой реабилитационного потенциала.

Для решения поставленных перед нами задач, используя методы случайной выборки, произведен набор 133 больных с верифицированным ишемическим инсультом в остром периоде, поступавших в отделение нейрореанимации СФ РНЦЭМП с 2018 по 2021 гг., среди которых было 78 (58,6%) мужчин и 55 (41,4%) женщин. Все больные разделены в зависимости

от возрастной категории: I (основная) группа - 83 больных в возрасте 22-44 лет (средний возраст  $38,71 \pm 6,5$  лет; мужчин - 41 (49,4%), женщин 42 - (50,6%)), II (сравнения) группа – 50 больных старше 60 лет (средний возраст  $66,34 \pm 5,01$  лет; мужчин - 37 (74%), женщин 13 - (26%)). Контрольную группу (III-я группа) составили 54 практически здоровых лица молодого возраста (средний возраст  $38,59 \pm 6,64$  лет, мужчин 31 (57,4%), женщин 23 (42,6%).

При поступлении больным было проведено комплексное клиничко-неврологическое (жалобы, анамнез, неврологический статус), лабораторное (общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммуноферментный анализ крови (гомоцистеин, BDNF), общий анализ мочи) и инструментальное (ЭКГ, КТ/МРТ) обследование. При этом уделяли особое внимание срокам госпитализации, имеющие важное значение при определении тактики ведения и лечения, а также определении исхода и реабилитационного потенциала.

Результаты исследования выявили основные этиопатогенетические и клиничко-неврологические особенности ишемического инсульта у лиц молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа и этиологического фактора. Так, при сопоставлении этиологических факторов в обеих сравниваемых группах было установлено, что в преобладающем большинстве случаев у лиц молодого возраста выступали курение (54,2%) и алкогольная зависимость (36,1%), пороки сердца (15,1%) и заболевания почек (4,8%). Отмечалось меньше случаев развития ИИ на фоне сочетания нескольких факторов более чем в 2 раза, при этом в основной группе преобладали пациенты с кардиоэмболическим (44,6% против 32%), лакунарным (31,2% против 10%) и гемодинамическим (12% против 8%) подтипами ишемического инсульта. В то время как в группе сравнения чаще выявляли атеросклеротический подтип (50% против 12%). В 12% всех случаев дебют инсульта начинался с судорожного синдрома. При сравнительном анализе клинического обследования в основной группе преобладали стволовые (83,1%), двигательные (92,7%), речевые (90,3%), чувствительные (91,5%), мозжечковые нарушения (18%), а также бульбарные (20,5%) и

альтернирующие синдромы (14,4%). При сравнительном анализе неврологического и функционального статуса больных молодого возраста по шкале NIHSS в большинстве случаев устанавливали легкую (33,7%) и крайне тяжелую степень (22,9%) выраженности неврологического дефицита, в меньшей степени - тяжелую степень неврологических нарушений (9,6%). Наименьшую степень выраженности клинических симптомов мы наблюдали у больных с ЛИ ( $5,83 \pm 0,98$ ) и ГДИ ( $5,82 \pm 1,1$ ), и у этой же категории больных отмечали крайне тяжелые нарушения ( $21,5 \pm 0,86$ ).

Среди всех обследованных нами лиц молодого возраста в особую категорию были выделены 30 больных с алкогольной зависимостью. В данной категории больных установлено преобладание курения (76,9% против 20,4%), АГ (89,7% против 63,6%) и ИБС (28,2% против 20,5), в то время как для Ib группы в большей степени был присущ СД (4,5% против 2,6%).

При изучении клинической семиотики, головная боль наблюдалась в 71,8% случаев Ia группы, головокружение отмечалось в 41% случаев и сопровождалось тошнотой и рвотой. Сравнительный анализ клинического симптомокомплекса показал, что у лиц с алкогольной зависимостью преобладали когнитивные (100%), ствольные (83,3%), двигательные (90%) и речевые нарушения (86,6%).

На момент поступления у 28,2% больных Ia группы наблюдалась легкая степень, у 33,3% больных – средняя степень, у 10,3% - тяжелая степень и у 28,2% - крайне тяжелая степень выраженности неврологических нарушений. При этом самая высокая сумма баллов ( $21 \pm 0,89$ ), указывающая на крайне тяжелую степень выраженности неврологических нарушений, и самое легкое течение процесса ( $6 \pm 1,75$ ) зафиксированы у больных с ГДИ.

На сегодняшний день большое значение в определении исхода и реабилитационного прогноза играет изучение роли макро- и микроструктурных церебральных факторов в развитии и клиническом течении ишемического инсульта, сведения о которых мы можем получить при проведении методов нейровизуализации. Определено понятие

«нейровизуализационного феномена», включающий в себя такие нейровизуализационные показатели как острые лакунарные инфаркты, лакунарные очаги, гиперинтенсивность белого вещества, расширение периваскулярных пространств и наличие геморрагических компонентов, причисляемых к микроструктурным маркерам ишемического поражения головного мозга, определяющим структуру и выраженность неврологических нарушений.

Таким образом, в ходе дальнейшего исследования установлены различия макро- и микроскопических церебральных факторов между сравниваемыми группами. Так, у лиц молодого возраста очаговые изменения различной степени выраженности встречались в 1,3 раза реже (71%) таковых у больных пожилого возраста (96%), при этом очаг у больных I группы чаще визуализировался в бассейне двух мозговых артерий, в то время как во II-й группе преобладали больные с поражением в бассейне одной из мозговых артерий. В 28,9% случаев в исследуемой группе признаки острой ишемии не выявлены. При изучении локализации очага ишемии в зависимости от подтипа ИИ, патологический процесс в СМА и СМА+ПМА чаще визуализировался у больных при АТИ, в бассейне ЗМА – при КЭИ (11,1%), бассейнах ПМА+ЗМА наблюдали только у больных с ЛИ (3,8 %). Очаги пониженной плотности у 20,5% больных визуализировались в височной доле, у 3,6% - в теменной доле, у 1,2% - в затылочной доле и у 8,4% - в мозжечке. Чаще ишемический процесс имел более обширное распространение (37,3%), поражая одновременно две и более долей. При этом поражение только височной доли чаще выявляли при КЭИ (38,5%), поражение только теменной доли - у 11,1% больных с КЭИ и у 3,8% больных с ЛИ. Ишемический процесс в затылочной доле отмечен лишь у 5,6% больных с КЭИ. В большинстве случаев регистрировали обширное поражение вещества головного мозга с распространением ишемического процесса на все полушарие. При изучении микроскопических церебральных факторов у больных молодого возраста также были выявлены отличительные особенности. Так, у больных данной категории в меньшей степени наблюдали

наличие признаков атрофии головного мозга (21,7%) и лакунарных очагов (38,5%), но чаще диагностировали геморрагическую трансформацию ишемического очага (12%). Повышение значения линейных показателей отмечали у больных с ГДИ (ширина БЖ=3,69±0,08, индекс БЖ=28,3±0,6%) и их меньшую выраженность при ЛИ (ширина БЖ=2,77±0,22, индекс БЖ=20,8±1,93%). При этом признаки атрофии (30,8%), как и наличие лакунарных очагов (88,5%) преобладали при ЛИ, а геморрагическая трансформация происходила чаще у больных при КЭИ (44,8%). Денсометрические показатели патологического очага не имели значительных различий.

При проведении внутригруппового сопоставительного анализа среди больных I группы с алкогольной зависимостью (Ia группа) и без алкогольной зависимости (Ib группа) были также выявлены различия. Так, в Ia группе очаговые изменения на серии КТ-снимков визуализировали в 76,9% случаев, тогда как в Ib группе - лишь у 65,9% больных, при этом у больных Ia группы патологический процесс в преобладающем большинстве случаев имел более обширное распространение. Линейные показатели были выше в группе лиц с алкогольной зависимостью (ширина БЖ 5,13±0,01 мм, индекс БЖ 31,3±62±1,1%, расширение СП 4,96±0,17 мм), что указывает на более тяжелое течение ишемического процесса и подтверждается степенью выраженности неврологического дефицита. В меньшей степени у больных Ia группы визуализировались признаки атрофии коры головного мозга и наличие лакунарных очагов, но количество случаев геморрагической трансформации ишемического очага было выше в 5 раз (20,5% против 4,5%).

При определении уровня содержания гомоцистеина в сыворотке крови пациентов основной группы при поступлении было установлено значительное превышение его концентрации по сравнению с референсными значениями ( $p < 0,05$ ). Среднее содержание гомоцистеина в крови больных 1-й группы (27,12±1,06 мкмоль/л) превышало таковые значения у лиц контрольной группы (8,27±2,35 мкмоль/л) в 3,3 раза. В то же время обращает на себя

внимание наиболее выраженная гипергомоцистеинемия у больных с атеротромботическим инсультом, что говорит о вероятном причастии гомоцистеина в развитии мозговой катастрофы в данной категории. При проведении регрессионного анализа установлена прямая корреляционная связь между уровнем гомоцистеина и выраженностью неврологических нарушений ( $r = 0,821$ ;  $p = 0,0463$ ). При изучении концентрации мозгового нейротрофического фактора, выявлена обратная корреляционная связь концентрации BDNF со степенью тяжести заболевания и выраженности неврологической симптоматики. Так у больных при легкой степени выраженности неврологических нарушений по шкале NIHSS мы наблюдали высокую концентрацию сывороточного BDNF и, наоборот, снижение его уровня определяли у больных с крайне тяжелой степенью неврологического дефицита ( $r = -0,137$ ,  $p > 0,05$ ), при этом наименьший показатель уровня данного биомаркера наблюдался у пациентов с гемодинамическим ишемическим инсультом. Этот факт дает возможность предполагать, что низкий уровень BDNF в сыворотке крови мог повлиять на развитие и усугубление ишемического процесса головного мозга обследуемых нами больных.

При проведении сравнительного анализа концентрации биомаркеров у лиц с ишемическим инсультом с алкогольной (Ia группа) и без алкогольной зависимости (Ib группа), установлено, что среднее содержание гомоцистеина в крови больных Ia группы было выше ( $29,8 \pm 3,25$  мкмоль/л), а по BDNF ( $1560,9 \pm 326,79$  пг/мл) ниже по сравнению с Ib группой ( $26,5 \pm 2,6$  мкмоль/л и  $1672,1 \pm 283,46$  пг/мл соответственно). При этом самые высокие средние значения гомоцистеина мы наблюдали у больных с КИЭ ( $36,2 \pm 1,78$  мкмоль/л), самые низкие – при ЛИ ( $28,1 \pm 4,07$  мкмоль/л). Наименьшая концентрация BDNF выявлялась также у больных с КИЭ ( $1185,35 \pm 296,01$  пг/мл), относительно высокую концентрацию BDNF определяли у больных с ЛИ ( $1591,1 \pm 301,4$  пг/мл).

Удалось оценить неврологический статус больных молодого возраста в зависимости от патогенетического подтипа и этиологического фактора на

основании клинико-неврологического тестирования в контексте определения реабилитационного потенциала как основной составляющей процесса ресоциализации и социальной адаптации. Так, при проведении анализа выраженности неврологического дефицита ишемического инсульта в зависимости от патогенетического подтипа, были получены результаты, согласно которым отмечали уменьшение выраженности неврологического дефицита по сравнению с результатами исходной оценки, что значительно повышает шанс больных на восстановление утраченных функций. Было также установлено значительное повышение мышечного тонуса у больных с КИЭ ( $3,2 \pm 1,16$  баллов) и относительно легкий гипертонус у больных с ЛИ ( $1,5 \pm 1,01$  баллов). При проведении оценки селективных движений наиболее выраженные нарушения двигательной функции наблюдались у больных с АТИ (для верхней конечности  $18,5 \pm 11,67$ , кисти  $6,3 \pm 4,39$  баллов, для нижних конечностей  $14,2 \pm 8,36$  баллов) и КЭИ (для верхней конечности  $15,3 \pm 12,64$ , кисти  $4,7 \pm 5,06$  баллов, для нижних конечностей  $11,8 \pm 9,23$  баллов). При изучении активности повседневной жизнедеятельности у больных навыки самообслуживания были намного ниже у больных с КИЭ ( $49,9 \pm 14,6$  баллов) и относительно высокие у больных с ЛИ ( $81,1 \pm 5,5$  баллов). Далее при определении реабилитационного потенциала было установлено, что в большинстве случаев для данной категории больных присущ высокий РП (45,8%), при этом среднее его значение находилось в пределах 0,69 в то же время у 9,6% больных РП отсутствовал. При распределении в зависимости от патогенетического подтипа, мы не наблюдали высокого РП у больных с КЭИ, но у этих больных в 38,8% случаев он отсутствовал, также, как и в 3,4% случаев ГДИ.

Для оценки реабилитационного потенциала у больных с алкогольной зависимостью использовали те же инструменты общего определителя выраженности неврологических нарушений. При проведении сравнительной оценки по вышеуказанным показателям у лиц с алкогольной зависимостью были выявлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ). Так, на момент выписки у лиц

с алкогольной зависимостью (Ia группа) отмечалось нивелирование выраженности неврологических нарушений, но в меньшей степени по сравнению с Ib группой. При изучении сравнительной оценки результатов по шкале Ашфорт, повышение мышечного тонуса разной степени выраженности чаще выявляли у лиц с алкогольной зависимостью (82% против 72,7%). При этом повышение тонуса отмечали при всех подтипах ИИ, но более выраженный гипертонус наблюдали у больных с КЭИ ( $3,4 \pm 0,18$  б.), а легкое его повышение регистрировали при ЛИ ( $1,7 \pm 1,1$  б.). При оценке активности повседневной жизнедеятельности установлено, что навыки самообслуживания больных с алкогольной зависимостью только при АТИ были выше ( $62,5 \pm 5,61$ ) таковых значений в Ib группе ( $47,5 \pm 7,14$ ), в остальных активность жизнедеятельности была ниже. Результаты оценки по шкале Бранстром – Фугл – Мейера показали, что более выраженные нарушения селективных движений у больных с алкогольной зависимостью при КЭИ (13,7 баллов для верхней конечности, 3,8 баллов для кисти и 11,1 баллов для нижней конечности). При других подтипах данной патологии восстановление селективных движений отмечалось быстрее. В целом, сумма баллов оценки селективных движений у больных Ia группы ниже Ib группы, что свидетельствует о более тяжелых неврологических нарушениях.

При сопоставительном анализе реабилитационного потенциала в зависимости от этиологического фактора установлено, что только у больных с КЭИ в 100% случаев РП отсутствовал ( $0,05 \pm 0,03$ ), указывая тем самым на полную инвалидизацию, значительно снижающую качество жизни таких больных. В свою очередь, наиболее высокие значения ПРП отмечались у больных с ЛИ ( $0,64 \pm 0,29$ ) и ГДИ ( $0,69 \pm 1,8$ ), что позволяет говорить о благоприятном прогнозе с высокой вероятностью эффективности реабилитационных мероприятий, полного восстановления трудоспособности, ресоциализации и социальной адаптации. В рамках исследования была разработана Программа прогнозирования реабилитационного потенциала

больных молодого возраста, перенесших ишемический инсульт (№DGU 10344).

Таким образом, оценив клинико-неврологические, макроструктурные и микроструктурные церебральные факторы развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста с последующим расчетом реабилитационного потенциала больных, перенесших ишемический инсульт, мы имели возможность определить реабилитационный прогноз и уровень ресоциализации и социальной адаптации больных, в дальнейшем позволяющий выбрать соответствующую тактику ведения таких больных и разработать программу реабилитационных мероприятий с дифференцированным подходом к каждому пациенту, что будет способствовать скорейшему выздоровлению, возвращению трудовых навыков и, соответственно, повышению качества жизни таких больных.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что острый период ИИ у лиц молодого возраста характеризуется специфичным паттерном клинико-нейровизуализационных показателей. Очаговые изменения различной степени выраженности встречались в 1,3 раза реже таковых у больных пожилого возраста, но чаще диагностировали геморрагическую трансформацию ишемического очага. При этом признаки атрофии, как и наличие лакунарных очагов преобладали при ЛИ, а геморрагическая трансформация происходила чаще у больных при КЭИ.
2. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между тяжестью течения и нейровизуализационными показателями с гомоцистеином ( $r = 0,821$ ;  $p = 0,0463$ ) и обратно пропорциональная связь с концентрацией BDNF ( $r = -0,137$ ,  $p < 0,05$ ). При этом отмечали улучшение результатов нейровизуализационных и лабораторных показателей на фоне базисной терапии.
3. Установлено, что у больных с алкогольной зависимостью основным этиологическим фактором риска развития ИИ выступает артериальная гипертония. При этом в данной подгруппе больных на первый план выступают стволые, двигательные и речевые нарушения. На фоне базисной терапии у лиц с алкогольной зависимостью (Ia подгруппа) отмечалось нивелирование выраженности неврологических нарушений по данным неврологического тестирования, но в меньшей степени по сравнению с Ib подгруппой.
4. Установлено, что реабилитационный потенциал зависит от локализации и размера ишемического очага, а также от степени выраженности клинических проявлений. Определена его роль в прогнозировании исходов ИИ у лиц молодого возраста, а также в процессе ресоциализации и социальной адаптации. Так, высокий РП в большинстве случаев был присущ больным с ЛИ, в то время как отсутствие РП регистрировали у больных с КЭИ, при этом чаще у лиц с алкогольной зависимостью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аблякимов Р. Э., Ануфриев П. Л., Танащян М. М. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клиникоморфологическое исследование) //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10. – №. 4.
2. Абусуева Б.А., Абусуева З.А., Манышева К.Б., Алиева Н.А., Азимова А.А. Церебральный венозный тромбоз и ишемический инсульт на фоне гормональной контрацепции. //Уральский медицинский журнал. 2019. № 2 (170). С. 16-19.
3. Акбарходжаева З.А., Рахимбаева Г.С. Нейровизуализационные особенности клинического течения ишемического инсульта //Неврология. – 2019. – Т. 3. – С. 11-13.
4. Анацкая Л. Н., Нечипуренко Н. И. Лакунарные инфаркты мозга: патогенез и клинические особенности //Медицинские новости. – 2012. – №. 1. – С. 6-12.
5. Андреев С.М., Тимченко Л.В., Катаев П.В. Разбор клинического случая комплексного лечения повторного острого нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте. //Физиотерапия и лечебная физическая культура. 2019. Т. 96. № 3. С. 4-8.
6. Анисимов К. В. и др. Тромболитическая терапия у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №.3
7. Асадуллаев М, Рахимбаева Г, Вахабова Н, Жангиров Ш. Ўтқир ишемик инсульт ривожланишдаги патогенетик механизмлар. Збірник наукових праць SCIENTIA. 2021 May 3.
8. Асадуллаев М. М. и др. Динамика двигательных расстройств и нарушения метаболических процессов в мышцах при острых мозговых инсультах (Оми) у больных при атеросклерозе церебральных сосудов на фоне

- артериальной гипертензии //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – №. 1. – С. 211-215.
9. Белов В.П. Реабилитационный потенциал хронически больного: анализ, содержание, оценка/В.П. Белов, В. А. Вечканов, И.Н. Ефимов//Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов.–М., 1975.– Вып.2.–С.26-31.
  10. Бурса Ю.А., Тимченко Л.В., Колодина М.В. Клинический случай ишемического инсульта у молодого пациента с генетически обусловленной тромбофилической предрасположенностью. // Инновационная медицина Кубани. 2018. № 4 (12). С. 39-43.
  11. Василевская О.В. Причины неэффективности вторичной профилактики ишемического инсульта. /Сафина Д.Д., Силантьева И.В. //Казанский медицинский журнал. – 2012. –Т. 93, №5. – С. 744-748.
  12. Вахабова Н. М., Азизова Р. Б., Абдуллаева Н. Н. Гендерные особенности факторов риска и фоновых заболеваний при разных вариантах ишемического инсульта у лиц пожилого и старческого возраста//Проблемы биологии и медицины. – 2019. №4 Т. 113. – с.38-40.
  13. Виноградов О.И., Кузнецов А.Н. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика ишемического инсульта: карманный справочник – М., 2020 – с.345
  14. Володин Н.Н. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения у детей: методическая рекомендация. – М.: Радиология Москвы, 2019 – с.46
  15. Гафарова М.Э. Гемостатические и гемореологические факторы при тромболитической терапии острого ишемического инсульта// Автореф. дисс... канд. мед. Научный центр неврологии. 2015
  16. Гафуров Б.Г. Современные принципы лечения острого мозгового инсульта: научное издание /Б. Г. Гафуров //Неврология. - Ташкент, 2008. - N 3/4. - С. 50-51

17. Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П. Клинико-патогенетическая характеристика первого и повторного мозговых инсультов //Медицинский альманах. – 2011. – №. 1. – С. 45-48.
18. Гафуров Б.Г., Мубараков Ш.Р. Оценка эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Неврология. Ташкент, 2017, №4 // Материалы / научно-практической конференции с международным участием «Инновации в клинической неврологии», 1 декабря 2017 года. Ташкент. С. 65.
19. Гафурова Ж. Ф. и др. Анализ острых нарушений мозгового кровообращения в зависимости от раннего и позднего обследования //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 3 (57).
20. Голубев А. М. и др. Молекулярные маркеры ишемического инсульта //Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15. – №. 5.
21. Гулиева М.Ш. Сывороточные биомаркеры (NSE, БЕЛОК P53 И BDNF) в оценке прогноза течения ишемического инсульта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2021. – с.23
22. Дамулин И. В., Екушева Е. В. Восстановление после инсульта и процессы нейропластичности //Медицинский совет. – 2014. – №. 18.
23. Джигоева А.А., Вышлова И.А. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста. //Вестник науки. 2019. Т. 2. № 4 (13). С. 86-88.
24. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 3. С. 4-8.
25. Драпкина О.М. Мозговой инсульт: взгляд из терапевтического окна. //Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 10. С. 119-122.
26. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Аскеров М.А. и др. Редкие причины ишемического инсульта. Особенности острого инсульта у пациентов с диссекцией магистральных сосудов // Research'n Practical Medicine Journal. 2019. №1.

27. Евтушенко С.К., Филимонов Д.А. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста (обзор литературы и личные наблюдения). //Международный неврологический журнал. 2013. № 7 (61). С. 19-30.
28. Евтушенко С.К., Филимонов Д.А., Симонян В.А., Луцкий И.С., Шестова Е.П., Морозова Т.М. Основные и новые факторы риска, способствующие развитию ишемических инсультов у лиц молодого возраста. //Международный неврологический журнал. 2013. № 6 (60). С. 92-100.
29. Ермолаева Т. И., Фомина Р. В. Инсульты у лиц молодого возраста //Здравоохранение Чувашии. – 2017. – №. 4. – С. 5-8.
30. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Щеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2018; 7(1):44-52.
31. Захаров В. В., Калимеева Е. Ю. Нейропротективная терапия в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта //Эффективная фармакотерапия. – 2017. – Т. 33. – С. 10-14.
32. Зеленин В.В., Кудрявцев О.И., Меркулов Д.В., Вербицкий О.П., Ахметов В.В., Дуданов И.П. Успешное лечение диссекции внутренней сонной артерии. //Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5. № 2. С. 121-129.
33. Зобова Д.А., Козлов С.А. Роль гомоцистеина в патогенезе некоторых заболеваний// Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. №3 (39).
34. Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Занин С.А., Кочарян В.Э., Плотникова В.В., Виноградов И.О. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Современное состояние проблемы// Современные проблемы науки и образования, 2016. № 4. С. 38.
35. Кадыков А.С., Манвелов Л.С. Тесты и шкалы в неврологии: клиническое руководство. - М.: МЕД пресс-информ, 2015. 224 с.

36. Каерова Е.В., Журавская Н.С., Матвеева Л.В., Шестёра А.А. Анализ основных факторов риска развития инсульта// Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6.
37. Кайлова Н.А. Клиническая значимость макроструктурного, микроструктурного и перфузионного церебрального резерва в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермс. гос. мед. ун-т. - Пермь, 2020. -27 с.
38. Калашникова Л. А., Добрынина Л. А. Ишемический инсульт в молодом возрасте //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117. – №. 8. – С. 3-12.
39. Каменева Н.Н., Куташов В.А. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста. //Центральный научный вестник. 2016. Т. 1. № 5 (5). С. 5-6.
40. Каракулова Ю. В. и др. Влияние антиоксидантной терапии на нейротрофины и процессы реабилитации после инсульта //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2016. – Т. 116. – №. 8. – С. 36-39.
41. Кардаш О.И. Оценка реабилитационного потенциала в условиях ресоциализации пациентов, перенесших инсульт, средствами оккупациональной терапии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-5. – С. 826-830
42. Кладова Е.А. Клинико-конституциональные особенности больных с ишемическим инсультом при токсической энцефалопатии //Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. – №. 5-1.
43. Клемешева Ю. Н., Воскресенская О. Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5. – №. 1. – с.120-123
44. Ковалева А.И., Перинская Н.А. Ресоциализация // Знание. Понимание. Умение. 2016. №1. – с.297-300.

45. Ковалева Е.В. Использование молекулярно-генетических технологий в оценке риска возникновения ишемического инсульта и комплексных инструментальных подходов в диагностике и лечении у пациентов Западно-Сибирского региона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2019. – с.33
46. Ковтун О.П., Львова О.А., Гусев В.В., Чарушникова А.А., Межирицкая М.С. Ишемический инсульт в молодом возрасте и у детей: особенности факторов риска и этиологии. //Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2011. № 4 (30). С. 32-38.
47. Кокарёва М.Е. Ресоциализация лиц трудоспособного возраста, перенесших инсульт головного мозга: автореф.дис...канд.соц.наук. – Москва, 2017. С.24
48. Кондыбаева А. М. и др. Особенности ишемического инсульта в различных возрастных группах госпитальных больных //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – №. 2.
49. Коробов М. В. Реабилитационный потенциал: вопросы теории и применения в практике медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов //Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов. – 1995. – №. 17. – С. 29.
50. Корсунская Л. Л., Шиян С. В. Особенности патогенеза и клинического течения цереброваскулярных заболеваний у ВИЧ-позитивных пациентов //Международный неврологический журнал. – 2011. – №. 4.
51. Коценко Ю.И., Статинова Е.А., Соловьева Е.М., Селезнева С.В. Нейровизуализационные и клинические параллели у молодых пациентов с ишемическим инсультом, обусловленным аномалиями церебральных артерий. //Международный неврологический журнал. 2013. № 5 (59). С. 97-104.
52. Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А., Кравцова Т.Ю. Клинические особенности разных подтипов ишемического инсульта у лиц

- трудоспособного возраста // Пермский медицинский журнал. 2011. №4. – с.17-20.
53. Кулеш А. А. и др. Роль церебрального резерва, оцененного с помощью диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии, в определении реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – №. 3.
54. Кулеш А.А., Кайлева Н.А., Горст Н.Х., Шестаков В.В. Связь между интегральной оценкой магнитно-резонансных маркеров церебральной болезни мелких сосудов, клиническим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта. //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10. № 1. С. 24-31.
55. Куташов В.А., Ульянова О.В. Применение транскраниальной магнитной стимуляции при комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в позднем восстановительном периоде с лечебно-реабилитационных позиций. //Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т. 24. № 3. С. 73-80.
56. Ларина Н. В., Самохвалова В. В. Ишемический инсульт: генетические и возрастные аспекты (обзор литературы) //Пробл. старения и долголетия. – 2012. – Т. 21. – №. 1. – С. 73-96.
57. Левин О.С., Васенина Е.Е., Ганькина О.А., Чимагомедова А.Ш. Клинические шкалы в неврологии. - М.: МЕДпресс-информ, 2019. - 208 с.
58. Левчук Л.А. и др. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств// Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6
59. Лукьянова Ю. Л. Антиоксидантный статус при различных подтипах ишемического инсульта в острый период заболевания //Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1. – №. 6 (112).

60. Львова О.А., Гусев В.В. Место дезагрегантов в системе вторичной профилактики ишемического инсульта у детей и молодых больных. Фарматека. 2014. № 13 (286). С. 26-30.
61. Маджидова Ё. Н., Сагатов Д. Р., Расулова Х. А. Факторы риска и прогнозирование ишемического инсульта у лиц молодого возраста: методическая рекомендация //Метод. пособие. Ташкент. – 2010. – С. 6-7.
62. Маджидова Ё.Н., Усманова Д.Дж., Искандарова Д.Э. Особенности национального регистра инсульта на 2019 год в Сурхандарье// Проблемы биологии и медицины. - 2021. №6. Том. 132. - С. 52-55.
63. Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья//54-я сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. 2001 г.
64. Мешкова К. С., Гудкова В. В., Стаховская Л. В. Факторы риска и профилактика инсульта //Земский врач. – 2013. – №. 2 (19).
65. Мишина И. Е., Михайловская Т. В., Халикова Н. А., Забродина А. А., Гудухин А. А. Оценка реабилитационного потенциала больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта на основании результатов пробы с пассивной вертикализацией // Вестник ИвГМА. 2014. №2.
66. Никитенко П.С. Зависимость тяжести клинической картины от бассейна поражения у больных ишемическим инсультом молодого возраста в остром периоде. //В книге: Материалы III Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых "Морфологические науки - фундаментальная основа медицины" тезисы докладов III международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых Новосибирского государственного медицинского университета, посвященной 100-летию профессора Т.Д. Никитиной. 2018. С. 164-165.

67. Никулин Д. А. Клинико-генетические предикторы инсульта у больных с сердечно-сосудистой патологией: автореферат. – Краснояр. гос. мед. акад. им. проф. ВФ Войно-Ясенецкого, 2015.
68. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М., Колчина Э.М., Гирфанова А.М., Ясинская А.С. Инсульты у лиц молодого возраста. //Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2017. № S2. С. 1051-1056.
69. Овсянникова А.Н., Машин В.В., Белова Л.А., Саенко Ю.В., Бырина А.В. Клинико-генетическая характеристика больных ишемическим инсультом молодого и среднего возраста. Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. № 3. С. 48-58.
70. Оллаберганова Г.У. Клинико – гемодинамические и нейрофизиологические особенности ишемических инсультов различной этиологии, принципы оптимизации терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Т., 2010. – 21 с.
71. Острова И. В. и др. Прогностическая значимость и терапевтический потенциал мозгового нейротрофического фактора BDNF при повреждении головного мозга (обзор) //Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15. – №. 1.
72. Панкова Е. Д., Бойко С. С. Особенности развития ишемического инсульта у пациентки молодого возраста (клинический случай) //Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 3. – №. 3 (14) – с.54-58
73. Парфенов В. А., Вербицкая С. В. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта //Атеротромбоз. – 2012. – №. 1.
74. Пизова Н. В. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте: диагностика и лечение //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №. 4.
75. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 г. стр.250

76. Полушин А. Ю. и др. Гипергомоцистеинемия–предиктор тяжести инсульта на фоне обширности повреждения мозгового вещества //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – №. 4. – С. 89-94.
77. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и инсульт //Медицинские новости. – 2012. – №. 5. – с.48-51
78. Рахимбаева Г.С. Современные представления о патогенезе ишемического инсульта: научное издание / Г. С. Рахимбаева, З. А. Акбарходжаева // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №2. - С. 66-70.
79. Реброва С.А., Статинова Е.А. Современный взгляд на роль основных факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. //Архив клинической и экспериментальной медицины. 2018. Т. 27. № 2. С. 85-90.
80. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция) // Научно-практическая ревматология. 2014. №1.- с.59-70
81. Рудницкая Е. А., Колосова Н. Г., Стефанова Н. А. Нейротрофическое обеспечение головного мозга в онтогенезе и при развитии нейродегенеративных заболеваний //Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2016. – №. 4. – С. 72-82.
82. Румянцева С.А., Силина Е.В., Свищева С.П., Комаров А.Н. Медицинские и организационные проблемы до- и постинсультной инвалидизации. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 9-2. С. 43-49.
83. Рыбалко Н. В., Виноградов О. И., Кузнецов А. Н. Микроэмболические сигналы у пациентов с симптомным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий как предикторы развития повторного инсульта или транзиторной ишемической атаки //Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20. – №. 5. – с.14-19

84. Сагатов Д.Р. Клинико-патогенетические особенности ишемического инсульта у лиц молодого возраста и оптимизация тактики его лечения// Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Таш.мед.акад-я. – Тошкент, 2011. – с.
85. Сазанов Г.В., Белоконь О.С., Краснов А.Ю. Лечение ишемического инсульта, обусловленного диссекцией и окклюзией внутренней сонной артерии, у молодого пациента. //Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100. № 2. С. 317-321.
86. Саиджанова Д.Х. Состояние функции эндотелия при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта и дифференцированные подходы к лечению: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Таш.мед.акад-я. – Тошкент, 2012.
87. Сарикайя Г., Арнольд М., Енгелтер С.Т. и др. Сравнение исходов после внутривенного тромболитика при инсульте в вертебрально-базиллярной и каротидной системах. комментарий Н.А.Шамалова. //Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом /Stroke/ Российское издание. 2012. № 1 (25). С. 48-54.
88. Сергеева С. П. и др. Прогнозирование исхода острого периода ишемического инсульта: роль маркеров апоптоза //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11. – №. 1. – С. 21-27.
89. Сексяев Н.Е., Болотов И.С. Оценка степени нарушения жизнедеятельности у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения вследствие антифосфолипидного синдрома. //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6. № 11. С. 1604.
90. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт у больных молодого возраста / В.И.Скворцова, Е.А.Кольцова, Е.И.Кимельфельд // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Трудный пациент. 2015. Т. 13. № 5-6. С. 8-10.
91. Скворцова В. И., Кольцова Е. А., Кимельфельд Е. И. Сравнительный анализ факторов риска и патогенетических вариантов ишемического

- инсульта в молодом и пожилом возрасте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2012. №3
92. Скорикова В. Г. и др. Специальные биохимические исследования для оценки эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте //Тюменский медицинский журнал. – 2016. – Т. 18. – №. 1.
  93. Статинова Е.А., Коценко Ю.И. Нейровизуализационные особенности аномалий интрацеребральных и прецеребральных артерий по данным магнитно-резонансной томографии у больных с ишемическим инсультом. Украинский неврологический журнал. 2012. № 3 (24). С. 062-066.
  94. Стаховская Л. В., Котов С. В. Инсульт: Руководство для врачей //М.: Медицинское информационное агентство. – 2013.
  95. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю. и др. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016. - 536 с.
  96. Табибова Д.Х. Взаимосвязь двигательных расстройств и дисметаболических процессов мышц при ишемических инсультах, пути коррекции//Автореф. дисс... канд. мед. Наук. ТашИУВ, 2012
  97. Танащян М.М., Аблякимов Р.Э., Гулевская Т.С. и др. Клинико-морфологические особенности гемодинамических инсультов//Анналы клинической и экспериментальной неврологии - 2018. №1. – с.12-18
  98. Тибекина Л. М. и др. Гендерные и возрастные особенности факторов риска инсульта //Здоровье–основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – Т. 13. – №. 1.
  99. Тимченко Л. В., Торгашова А. Н. Разбор клинического случая развития ишемического инсульта у пациентки молодого возраста //Трудный пациент. – 2014. – Т. 12. – №. 10. – с.34-38
  100. Фазлиахметова А.Г., Богданов Э.И. Эпидемиология и факторы риска ишемического инсульта у молодых //Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2016. – Т. 48. – №. 3. – С. 77-81.

101. Филимонов Д.А. Взаимоотношения новых биомаркеров высокого риска развития цереброваскулярной патологии и тяжести неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта. //Международный неврологический журнал. 2014. № 7 (69). С. 37-41.
102. Фурсова Л.А., Синевич П.А. Цереброваскулярные поражения при ВИЧ-инфекции // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2017. №3 (89).
103. Хайдаров Н.К. Статистические показатели заболеваемости населения Узбекистана острыми нарушениями мозгового кровообращения // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2019. - №3. – С. 38-39
104. Ходжаева Н.А. Вопросы оптимизации метаболической терапии при ишемическом мозговом инсульте// Дис ... канд. мед. наук/ ТашИУВ. Ташкент. – 2012.
105. Ходжиева Д.Т. Клинико-неврологическая и параклиническая характеристика больных с ишемическим инсультом в зависимости от наличия когнитивного дефицита// Неврология – 2019. - № 4. - С. 29-33.
106. Чапаева Н.Н., Терехова А.Б., Шишкин С.В. и др. Исследование этиопатогенеза ишемического инсульта у пациентов молодого возраста. Медицинские науки. 2013. № 4. С. 1-9.
107. Черницова Н.С., Колмыкова Ю.А., Коваленко А.В. и др. Прогнозирование исхода острого периода ишемического инсульта у больных молодого и среднего возраста. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 3-2. С. 55-59.
108. Чижова В.М., Кардаш О.И. Содержание реабилитационного потенциала постинсультных пациентов как основы ресоциализации // Социальные аспекты здоровья населения. 2017. №1.
109. Чухловина М.Л., Алексеева Т.М., Терновых И.К. и др. Особенности дифференциальной диагностики инсульта у пациента молодого возраста. //Современные проблемы науки и образования. 2019. № 4. С. 152.
110. Шабалина А. А. Гемостаз и биохимические маркеры повреждения ткани мозга при атеротромботическом и лакунарном подтипах ишемического

инсульта //Автореф. дисс... канд. мед. наук/Научный центр неврологии. М. – 2009.

111. Шилоносова И.В. Серотонинтранспортная гуморальная система в остром периоде ишемического инсульта: дисс....канд.мед.наук/ Пермь, 2013.-260 с.
112. Шинкоренко О. В. Динамика когнитивных функций и психологического статуса у больных в остром периоде ишемического инсульта на фоне комплексного лечения //Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31. – №. 3. – с. 46-52
113. Шишкова В. Н. и др. Изучение ассоциаций полиморфных вариантов генов липидного и углеводного обменов, сосудистого воспаления и нейротрансмиттерных систем с развитием первого ишемического инсульта //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 5.
114. Юй С. С. и др. Реабилитационный потенциал и удовлетворенность пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в России и Китае //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15. – №. 4. – С. 82-88.
115. Юлдашева М. М., Маджидова Ё.Н. Биологические маркеры в диагностике церебральной ишемии: обзор // Неврология. - Ташкент, 2018. - №1. - С. 36-38.
116. Яриков А.В. и др. Диссекция брахиоцефальных и интракраниальных артерий: этиология, клиника, диагностика и лечение // Бюллетень науки и практики. 2023. №5.-с.235-255
117. Abanoz Y. et al. Migraine as a risk factor for young patients with ischemic stroke: A case–control study //Neurological sciences. – 2017. – Т. 38. – №. 4. – С. 611-617.
118. Agarwal S. Current trial-associated outcomes with warfarin in prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis/

- Hachamovitch R, Menon V. // Arch Intern Med. – 2012. –V. 172, №8. – P. 623-631.
119. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R., et al. Classification of Stroke Subtypes//Cerebrovasc Dis 2009; 27: 493–501.
120. Amiri-Nikpour M.R., Nazarbaghi S., Ahmadi-Salmasi B. et al. Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2014; (10): 2299-2306.
121. Ashjazadeh N., Fathi M., Shariat A. Evaluation of homocysteine level as a risk factor among patients with ischemic stroke and its subtypes //Iranian journal of medical sciences. – 2013. – T. 38. – №. 3. – C. 233.
122. 173.Asatullaev M.M., Raximbaeva G.S., Vaxabova N.M. Hyperhomocysteinemia And Pathogenetic Mechanisms Of Ischemic Stroke //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – T. 3. – №. 02. – C. 66-76.
123. Avdonina M.A. Association study of polymorphic markers of F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, HIF1a, GPIIb, CYP11B2 genes with ischemic stroke in Russian patients. /Nasedkina T.V., Ikonnikova A.Iu., Bondarenko E.V., Slominskiĭ P.A., Shamalov N.A., Shetova I.M., Limborskaia S.A., Zasedatelev A.S., Skvortsova V.I. //ZhNevrolPsikhiatrIm S SKorsakova. – 2012. – V. 112, №2. – P. 51-54.
124. Balkaya M., Cho S. Genetics of stroke recovery: BDNF val66met polymorphism in stroke recovery and its interaction with aging //Neurobiology of disease. – 2019. – T. 126. – C. 36-46.
125. Balci K. et al. Ischemic stroke in young adults: risk factors, subtypes, and prognosis //The neurologist. – 2011. – T. 17. – №. 1. – C. 16-20.
126. Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, et al.. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial.Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):850-859.

127. Bradnam L.V. Ipsilateral Motor Pathways after Stroke: Implications for Non-Invasive Brain Stimulation /Stinear C.M., Byblow W.D. // *Front Hum Neurosci.* – 2013. – №7. – P. 184.
128. Braun R. G. et al. Effects of the BDNF Val66Met polymorphism on functional status and disability in young stroke patients // *Plos one.* – 2020. – T. 15. – №. 12. – C. 0237033.
129. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al: Measurements of acute cerebral infarction—a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20:864–870.
130. Chatterjee T. et al. Prediction of ischemic stroke in young Indians: is thrombophilia profiling a way out? // *Blood Coagulation & Fibrinolysis.* – 2013. – T. 24. – №. 4. – C. 449-453.
131. Cheng YC, Ryan KA, Qadwai SA et al. Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2016 Apr;47(4):918-22.
132. Chow F. C. et al. Greater risk of stroke of undetermined etiology in a contemporary HIV-infected cohort compared with uninfected individuals // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* – 2017. – T. 26. – №. 5. – C. 1154-1160.
133. Debette, S. Genetics of Atherothrombotic and Lacunar Stroke / S.Debette, S.Seshadri // *Circ. Cardiovasc. Genet.* – 2009. - №2. - P.191-198.
134. Del Zoppo G.J. Plasminogen Activators and Ischemic Stroke: Conditions for Acute Delivery // *SeminThrombHemost.* – 2013. – V. 39, №4. – P. 406–425.
135. Donahue M.J. Novel MRI approaches for assessing cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease /Strother M.K., Hendrikse J. // *Stroke.* – 2012. – V.43, №3. – P. 903-915.
136. Dževdet Smajlović Strokes in young adults: epidemiology and prevention // *Vascular health and risk management.* – 2015. – T. 11. – C. 157.
137. Elmariah S, Furlan AJ, Reisman M, et al. Predictors of recurrent events in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale within the CLOSURE I (Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients

- With a Stroke and/or Transient Ischemic Attack Due to Presumed Paradoxical Embolism Through a Patent Foramen Ovale) trial.; CLOSURE I Investigators. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Aug;7(8):913-20.
138. Ergasheva M., Vakhabova N., Rakhimbaeva G. Gender, aging and background diseases influence on the new neuronosological structure of acute ischemic stroke in Uzbekistan // *Journal of the Neurological Sciences.* – 2019. – T. 405. – C. 115.
139. Evangelista F.C. Lack of association between potential prothrombotic genetic risk factors and arterial and venous thrombosis/ Rios D.R., Ribeiro D.D., Carvalho M.G., Dusse L.M., Fernandes A.P., Sabino A.P. // *Genet Mol Res.* 2015.V. 14, №3. P. 9585-9594.
140. Ewan L.M. An observation-based intervention for stroke rehabilitation: experiences of eight individuals affected by stroke /Kinmond K., Holmes P.S. // *Disabil Rehabil.* – 2010. – V. 32, №25. – P. 2097-2106.
141. Garg A. et al. Differential risk factors and outcomes of ischemic stroke due to cervical artery dissection in young adults // *Cerebrovascular Diseases.* – 2020. – T. 49. – №. 5. – C. 509-515.
142. Fugl-Meyer A.R., Jaasko L., Leyman I., Olsson S., Steglind S.: The post-stroke hemiplegic patient. A method of evaluation for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975, 7: 13-31.
143. George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults. *JAMA Neurol.* 2017 Jun 1;74(6):695-703.
144. Huang Y, Liao X, Song Z et al. Evaluation of the Influence of Etiological Factors on the Economic Burden of Ischemic Stroke in Younger Patients in China Using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification. *Med Sci Monit.* 2019 Jan 22;25:637-642.
145. Han L, Liu L, Hao Y, Zhang L. Diagnosis and Treatment Effect of Convolutional Neural Network-Based Magnetic Resonance Image Features on Severe Stroke and Mental State. *Contrast Media Mol Imaging.* 2021 Jul 26;2021:8947789.

146. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P.Jr. et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.*, 2013; 44: P. 870–947.
147. Kamalova M.I., Islamov Sh. E., Khaydarov NK //morphological changes in brain vessels in ischemic stroke. *Journal of Biomedicine and Practice.* – 2020. – T. 6. – №. 5. – C. 280-284.
148. Kamel H. The Evolving Concept of Cryptogenic Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2020 Apr;26(2):353-362.
149. Kefi A, Larbi T, Abdallah M, Ouni AE, Bougacha N, Bouzlama K, Hamzaoui S, M'rad S. Young ischemic stroke in Tunisia: a multicentric study. *Int J Neurosci.* 2017 Apr;127(4):314-319.
150. Kelly-Hayes M. Influence of age and health behaviors on stroke risk: Lessons from longitudinal studies. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010;58:S325–S328.
151. Khodjieva D.T., Nurova Z, Khaydarov N.K., Khaydarova D.K. Optimization of the diagnosis and treatment of early neurological complications in cardio embolic stroke// *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* – Vol. 07, Issue 07, 2020
152. Kilmer S. McCully. Chemical Pathology of Homocysteine. IV. Excitotoxicity, Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and Inflammation / Kilmer S. McCully // *Ann Clin. Lab. Sci.* — 2009. — Vol. 39, № 3. — P. 219-232
153. Kristensen B. et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden // *Stroke.* – 1997. – T. 28. – №. 9. – C. 1702-1709.
154. Kuate LM, Tchuisseu LAK, Jingi AM, et al. Cardiovascular risk and stroke mortality in persons living with HIV: a longitudinal study in a hospital in Yaounde. *Pan Afr Med J.* 2021 Sep 2;40:8.

155. Kuriakose D., Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives //International journal of molecular sciences. – 2020. – T. 21. – №. 20. – C. 7609.
156. Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z. et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke. Int. J. Stroke. 2013; 8(2): 95-104.
157. Larrue V. et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults //Neurology. – 2011. – T. 76. – №. 23. – C. 1983-1988.
158. Lasek-Bal A. et al. Low concentration of BDNF in the acute phase of ischemic stroke as a factor in poor prognosis in terms of functional status of patients //Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. – 2015. – T. 21. – C. 3900.
159. León Cejas L, Mazziotti J, Zinnerman A, et al. Misdiagnosis of acute ischemic stroke in young patients. Medicina (B Aires). 2019;79(2):90-94.
160. Li F. et al. Ischemic stroke in young adults of northern China: characteristics and risk factors for recurrence //European neurology. – 2017. – T. 77. – №. 3-4. – C. 115-122.
161. Liu A, Pirastehfar M, Yu D, Linares G. Phenotypic ASCOD characterisations of ischaemic stroke in the young at an urban tertiary care centre. Stroke Vasc Neurol. 2018 Jul 30;3(4):209-214.
162. Lopaciuk S. et al. Polymorphisms in the factor VII gene and ischemic stroke in young adults //Blood coagulation & fibrinolysis. – 2010. – T. 21. – №. 5. – C. 442-447.
163. Majidova Y. N. et al. Features of the Course of Stroke in the Andijan Region of Uzbekistan //European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – T. 4. – C. 714-717.
164. Mahoney F.J., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. Maryland State Med. J. 1965;14: 56–61.

165. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 4;21(18):6454.
166. Marcus J. L. et al. HIV infection and incidence of ischemic stroke // *Aids.* – 2014. – T. 28. – №. 13. – C. 1911-1919.
167. Markidan J. et al. Smoking and risk of ischemic stroke in young men // *Stroke.* – 2018. – T. 49. – №. 5. – C. 1276-1278.
168. Martha, S.R., Fraser, J.F. & Pennypacker, K.R. Acid–Base and Electrolyte Changes Drive Early Pathology in Ischemic Stroke. *Neuromol Med* 21, 540–545 (2019).
169. M’barek L. et al. MTHFR (C677T, A1298C), FV Leiden polymorphisms, and the prothrombin G20210A mutation in arterial ischemic stroke among young tunisian adults // *Metabolic Brain Disease.* – 2021. – T. 36. – №. 3. – C. 421-428.
170. Meschia J. F. Ischemic stroke as a complex genetic disorder // *Seminars in neurology.* – Copyright© 2006 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA., 2006. – T. 26. – №. 01. – C. 049-056.
171. Mihai D. et al. Ischemic Stroke in Young Adults: Practical Diagnosis Guide // *Ischemic Stroke.* – IntechOpen, 2020. – C. 17.
172. Millwood I.Y. et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China // *The Lancet.* – 2019. – T. 393. – №. 10183. – C. 1831-1842.
173. Nadifi, S. Stroke, Epidemiological and Genetical Approach / S.Nadifi, Kh.Hamzi // *Neurodegeneration*, Edited by Dr. L. Miguel Martins. – 2012. – Vol.12. – P.279-302.
174. Naess H. et al. C-reactive protein and homocysteine predict long-term mortality in young ischemic stroke patients // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* – 2013. – T. 22. – №. 8. – C. e435-e440.

175. Neuroregeneration and Vascular Protection by Citalopram in Acute Ischemic Stroke (TALOS). Kraglund KL, Mortensen JK, Damsbo AG, Modrau B, Simonsen SA, Iversen HK, Madsen M, Grove EL, Johnsen SP, Andersen G. *Stroke*. 2018 Nov; 49 (11):2568-2576.
176. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G et al..Clinical Impact of Thrombophilia Screening in Young Adults with Ischemic Stroke.*J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Apr;28(4):882-889.
177. Pan Y, Zhang H, Yang J, et al. Identification and Diagnosis of Cerebral Stroke through Deep Convolutional Neural Network-Based Multimodal MRI Images. *Contrast Media Mol Imaging*. 2021 Jul 20;2021:7598613.
178. Pezzini A. et al. Predictors of long-term recurrent vascular events after ischemic stroke at young age: the Italian Project on Stroke in Young Adults //*Circulation*. – 2014. – T. 129. – №. 16. – C. 1668-1676.
179. Putaala J. et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry //*Stroke*. – 2009. – T. 40. – №. 4. – C. 1195-1203.
180. Putaala J. Ischemic stroke in the young: Current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *Eur Stroke J*. 2016 Mar;1(1):28-40.
181. Ortiz G. et al. Mechanisms of ischemic stroke in HIV-infected patients //*Neurology*. – 2007. – T. 68. – №. 16. – C. 1257-1261.
182. Renna R. et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients //*Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. – 2014. – T. 23. – №. 3. – C. e221-e227.
183. Ritzel RM, Lai YJ, Crapser JD, Patel AR, Schrecengost A, Grenier JM, Mancini NS, Patrizz A, Jellison ER, Morales-Scheihing D, Venna VR, Kofler JK, Liu F, Verma R, McCullough LD. Aging alters the immunological response to ischemic stroke. *Acta Neuropathol*. 2018 Jul;136(1):89-110.
184. Rudreshkumar K. J. et al. Relevance of plasma levels of free homocysteine and methionine as risk predictors for ischemic stroke in the young //*Clinical Nutrition*. – 2018. – T. 37. – №. 5. – C. 1715-1721.

185. Saengen AK, Christenson RN. Stroke Biomarkers: Progress and Challenges for Diagnosis, Prognosis, Differentiation and Treatment//Clin. Chem. 2010. Vol. 56, N 1. P. 21-33
186. Schaapsmeeders P. et al. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults //Stroke. – 2013. – T. 44. – №. 6. – C. 1621-1628.
187. Shahid R. Risk factors and subtypes of ischemic stroke in young patients: an observational study from a teaching hospital in Saudi Arabia. *Funct Neurol.* 2019 Apr/Jun;34(2):79-84.
188. Shi M, Zhou Y, Li Y. Young male with syphilitic cerebral arteritis presents with signs of acute progressive stroke: A case report.*Medicine (Baltimore).* 2019 Nov;98(48): e18147.
189. Shiina T, Suzuki K, Okamura M. Restless legs syndrome and its variants in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2019 Mar;139(3):260-268.
190. Sico J.J. et al. HIV status and the risk of ischemic stroke among men //Neurology. – 2015. – T. 84. – №. 19. – C. 1933-1940.
191. Simonetti, B.G., Mono, M., Huynh-Do, U. et al. Erratum to: Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *J Neurol* 263, 199–200 (2016).
192. Spaak J. et al. Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2008.
193. Stack C. A., Cole J. W. Ischemic stroke in young adults //Current opinion in cardiology. – 2018. – T. 33. – №. 6. – C. 594-604.
194. Sun LR, Felling RJ, Pearl MS. Endovascular mechanical thrombectomy for acute stroke in young children.*J Neurointerv Surg.* 2019 Jun;11(6):554-558.
195. Tang M. et al. Sex differences of ischemic stroke in young adults—A single-center Chinese cohort study //Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2020. – T. 29. – №. 9. – C. 105087.

196. Terni E. et al. Genetics of ischaemic stroke in young adults //BBA clinical. – 2015. – T. 3. – C. 96-106.
197. Tolibova N., Vakhabova N. Gender differences in stroke subtypes, severity, risk factors, and outcomes among elderly patients with acute ischemic stroke in Uzbekistan //Journal of the Neurological Sciences. – 2017. – T. 381. – C. 377.
198. Tomita N, Jiang S, Maeder ME, Hassanpour S. Automatic post-stroke lesion segmentation on MR images using 3D residual convolutional neural network. Neuroimage Clin. 2020; 27:102276.
199. Urinov M. B. Evaluation of the Efficiency of the Complex of Rehabilitation Treatment for the Outcome of the Early Period after Acute Cerebral Circulation Disorders //International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies. – 2021. – T. 1. – №. 6. – C. 135-137.
200. Wang B, Lei Y, Tian S, et al. Deeply supervised 3D fully convolutional networks with group dilated convolution for automatic MRI prostate segmentation. Med Phys. 2019 Apr;46(4):1707-1718.
201. Xue Y, Farhat FG, Boukrina O, et al.. A multi-path 2.5 dimensional convolutional neural network system for segmenting stroke lesions in brain MRI images. Neuroimage Clin. 2020;25:102118.
202. Yeboah K, Bodhit A, Al Balushi A, Krause E, Kumar A. Acute ischemic stroke in a trauma cohort: Incidence and diagnostic challenges. Am J Emerg Med. 2019 Feb;37(2):308-311.
203. Yoon CW, Park HK, Rha JH. Yield of Screening Tests for Systemic Vasculitis in Young Adults with Ischemic Stroke. Eur Neurol. 2018;80(5-6):245-248.
204. Zeng X, Fu X, Li X, Zhou J, Huang S, Li X, Liao L, Gao Q. Association Between Carotid-Cerebral Pulse Wave Velocity and Acute Ischemic Stroke: Clinical Trial Protocol. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Sep;28(9):2580-2584.
205. Zhang T, Jiang Y, Zhang S, et al. The association between homocysteine and ischemic stroke subtypes in Chinese: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020; 99(12): e19467.

