

Повторный инсульт - прогнозирование и профилактика

В статье изложены современные представления об эпидемиологии, профилактике повторного инсульта. Рассмотрены основные факторы риска повторных нарушений мозгового кровообращения. Представлены принципы построения и результаты использования системы прогнозирования повторных инсультов.

Ключевые слова: инсульт, эпидемиология, профилактика, впервые возникший инсульт, повторный инсульт, факторы риска, результаты клинических исследований, компьютерная система прогнозирования.

Karnatsevich J.S.

Recurrent stroke - forecasting and preventive maintenance.

In article modern representations about epidemiology a preventive maintenance of stroke, the major factors of risk of recurrent stroke. The principles of construction and results of use of computers system of forecasting recurrent stroke are submitted.

Key words: stroke, epidemiology, preventive maintenance, a first-ever stroke, recurrent stroke, factors of risk, results of clinical research, computers system of forecasting.

С течением времени неврологи всего мира вновь и вновь возвращаются к вопросу острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), которые являют собой одну из основных причин заболеваемости, смертности и инвалидности в обществе, что имеет огромную гуманитарную, социально-экономическую значимость. В последнее десятилетие заболеваемость и смертность от сосудистых поражений мозга значительно снижается в странах Западной Европы, Канаде, США, Австралии, Новой Зеландии, Японии, ежегодно, в среднем, до 7% . Однако, противоположная тенденция отмечается в большинстве стран Восточной Европы, СНГ, где наблюдается рост заболеваемости ОНМК до 13% ежегодно [3,4]. А в связи со значительным повышением эффективности мероприятий лечебного характера в решении вопросов впервые возникших инсультов, достижениями организационной, фармакологической, реабилитационной медицины, все большую весомость приобретает проблема повторных инсультов, возникающих в 45-70% случаев и, чаще, в первые 3-5 лет после перенесенного ОНМК, превосходя во много раз все отрицательные последствия вышеупомянутых [7,12]. Негативные тенденции, указывающие на рост болезней системы кровообращения, наблюдаются и в Республике Беларусь (см. рис. 1).



Рис. 1.

Особенно неутешительны последствия церебральных сосудистых катастроф. При впервые возникшем ОНМК инвалидность составляет 75-80%, из них инвалиды 1-ой группы - 15-18% пациентов, при повторном инсульте инвалидами становятся 95-100% пациентов, из которых 65-80% нуждаются в постороннем уходе и 70% имеют психические расстройства. За счет улучшения лечебно-профилактических мероприятий и снижения смертности в результате повторных ОНМК, инвалидность после перенесенного повторного инсульта неуклонно растет с каждым годом [7, 8].

Общеввропейское совещание по вопросам ведения больных, перенесших ОНМК, состоявшееся 8-10 ноября 1995 года в Швеции, поставило задачу - в ближайшем десятилетии летальность при повторных инсультах снизить до 40 %, а исходы с восстановлением способности обслуживать себя довести до 70 %.

Всемирной организацией здравоохранения определены четыре стратегии, которые могут уменьшить бремя инсульта. Для клиницистов в плане вероятного воздействия на общественное здоровье представляют интерес следующие аспекты, которые могут уменьшать риск возникновения и бремя как впервые возникшего, так и повторного инсульта:

1. лечение впервые возникших и повторных инсультов с целью уменьшения летальности и увеличения независимости и качества жизни людей, перенесших инсульт;
2. уменьшение риска развития инсульта после транзиторной ишемической атаки или повторного инсульта после впервые возникшего;
3. поиск и лечение лиц с особенно высоким риском развития инсульта, в том числе повторного, с целью снижения этого риска;
4. уменьшение среднего уровня факторов риска впервые возникшего и повторного инсульта среди населения в целом для снижения заболеваемости ОНМК [6,10,14].

В плане предупреждения ОНМК существуют два основных подхода: массовая стратегия и стратегия высокого риска. Массовая стратегия заключается достижением небольших изменений у каждого человека (в общей популяции), не переносившего инсульта (повторного инсульта) (например, уменьшение диастолического

артериального давления, что приводит к уменьшению среднего артериального давления в общей популяции). Стратегия высокого риска предусматривает поиск людей с высоким уровнем риска (например, с артериальной гипертензией), а затем назначение им профилактического медикаментозного или хирургического лечения для уменьшения этого риска. Безусловно, особую важность представляет первичная профилактика инсульта, где политики имеют даже большее влияние, чем врачи (запрещение рекламы табака, повышение уровня жизни населения и др.).

Осуществление "массовой" стратегии является достаточно эффективной, но весьма трудной задачей, так как требует больших временных затрат, идет вразрез с глубоко укоренившейся верой общества в быстрое выздоровление при помощи технологических методов, люди могут жаждать получения быстрых результатов в условиях рынка и в обществе, где провозглашен приоритет личности [16,17,19,23].

Исходя из изложенного, основным моментом непосредственно врачебной деятельности является вторичная профилактика инсультов - выявление групп высокого риска с целью влияния на факторы, способствующие или приводящие к инсульту - факторы риска (ФР), с увеличением количества которых, при одномоментном сочетании, угроза инсульта увеличивается в 2-3-5 и более раз, и, в связи с этим, совершенно очевидно, что прогнозирование должно быть многофакторным, а профилактика - сугубо индивидуальной [1,2,11,15,18,20,26,29].

Таким образом, учитывая актуальность, социальную значимость проблемы повторного инсульта, мы сочли необходимым разработать систему прогнозирования возникновения последнего, позволяющую выделить группы риска повторного ОНМК и на данной основе - создать наиболее рациональную, максимально эффективную совокупность методов индивидуальной профилактики повторной церебральной сосудистой катастрофы.

Для выполнения поставленной задачи нами подробно осмотрено более 1,5 тысяч пациентов с различными типами нарушениями мозгового кровообращения, находившимися на обследовании и лечении в отделении патологии сосудов головного мозга 9-ой ГКБ с 1995 по 2002 год. Для эпидемиологических исследований проанализированы статистические карты и другая медицинская документация пациентов с ОНМК с момента организации в Республике Беларусь специализированной помощи при инсультах - с 1964 года по анализу данных Белорусского республиканского респираторного центра и по данным ОПСМ 9-ой ГКБ (более 20-ти тысяч пациентов)

Согласно полученных нами данных, в последние десятилетия среди всех заболевших ОНМК значительно увеличилось количество повторных инсультов. При этом уровень смертности от повторных ОНМК значительно снижается (см. рис. 2-3).

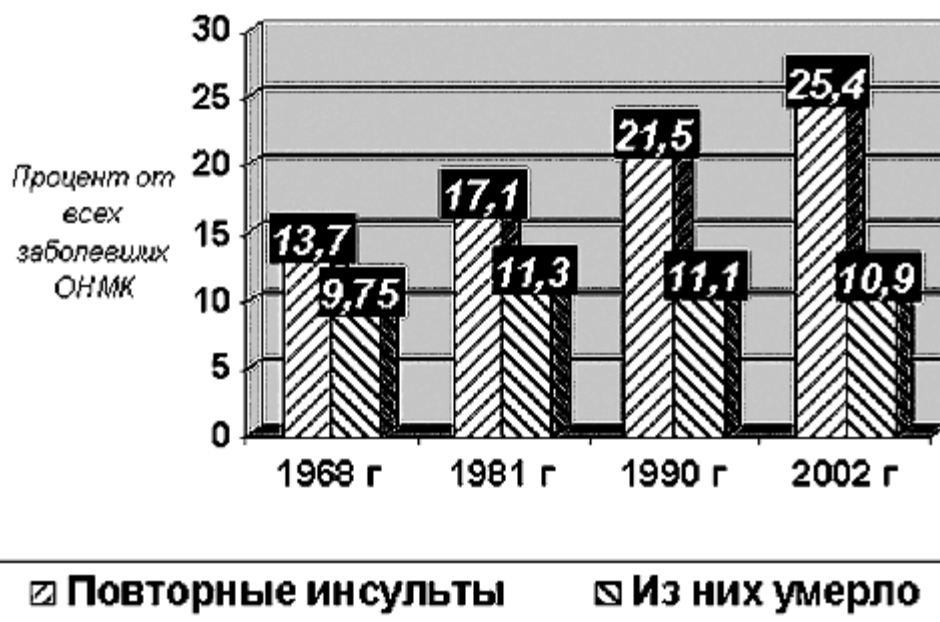


Рис 2.Динамика роста заболевания повторными ОНМК.

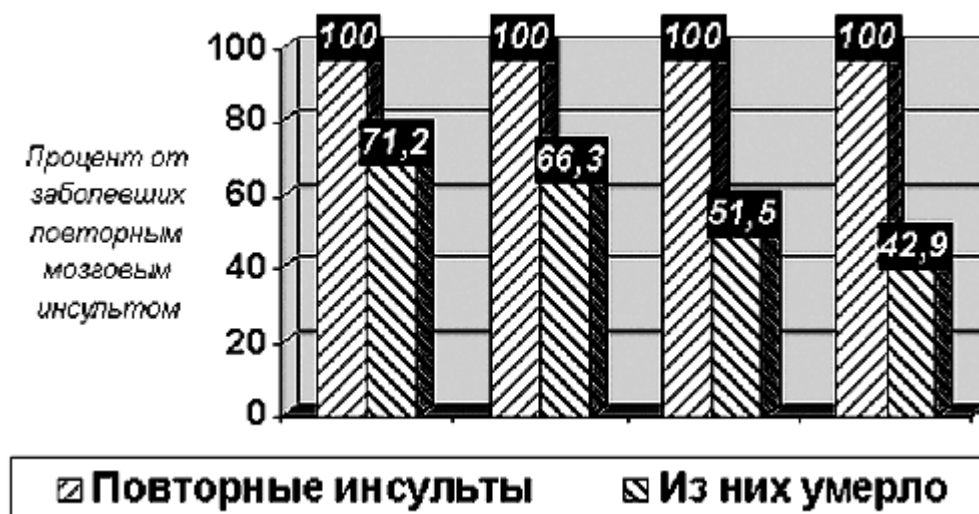


Рис. 3.Снижения процента смертности при повторных ОНМК.

Следовательно, диссонанс между возрастающим уровнем заболеваемости и снижающейся смертностью при повторных инсультах приводит к росту инвалидности при ОНМК.

По полу наблюдается стойкое преобладание заболеваемости у мужчин - 53,3%, что характерно как для повторного, так и впервые возникшего ОНМК. По возрасту и полу пик заболеваемости ОНМК у мужчин приходится на возраст 50-59 лет, у женщин - 60-69 лет (см. рис. 4).

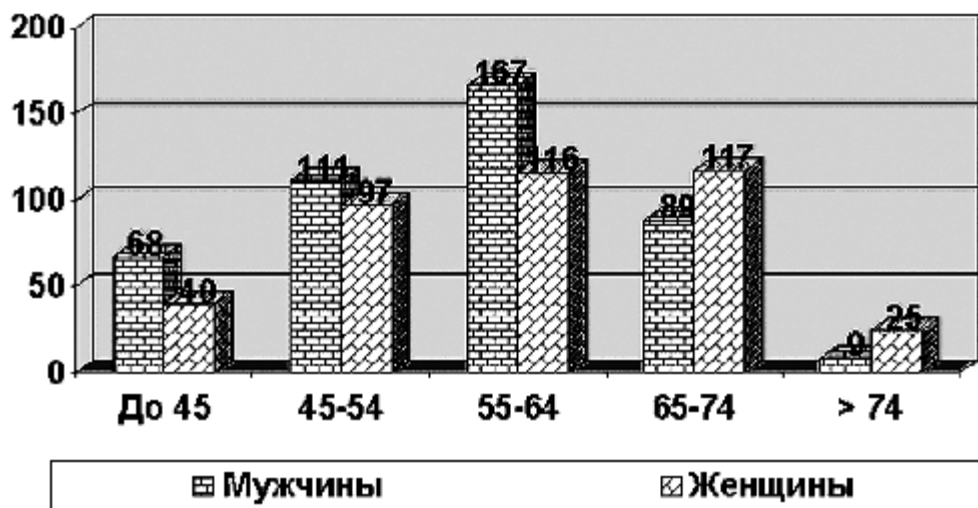


Рис. 4. Распределение по полу и возрасту больных ОНМК.

Анализ результатов наших исследований показал, что по клиническим подтипам повторный инсульт распределяется следующим образом: 80% всех повторных ОНМК составляют повторные ишемические инсульты (ИИ), 15% - повторные внутримозговые кровоизлияния (ПВМК), субарахноидальные кровоизлияния (САК) являются причиной около 5% повторных церебральных сосудистых инцидентов (см. рис. 5). Таким образом, соотношение ишемических процессов и геморрагических при повторных ОНМК соответственно равно 4:1.

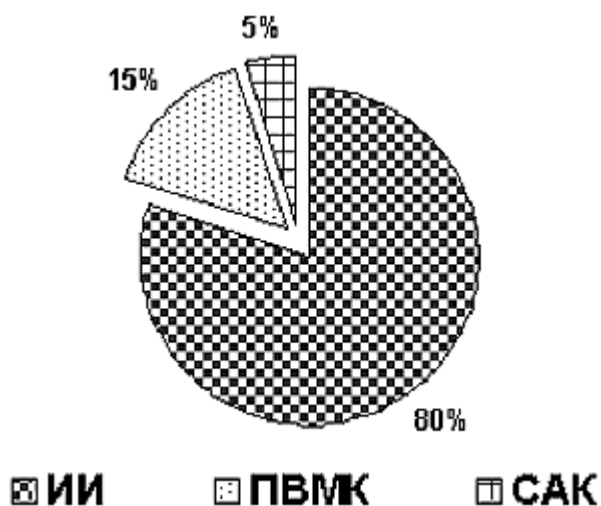
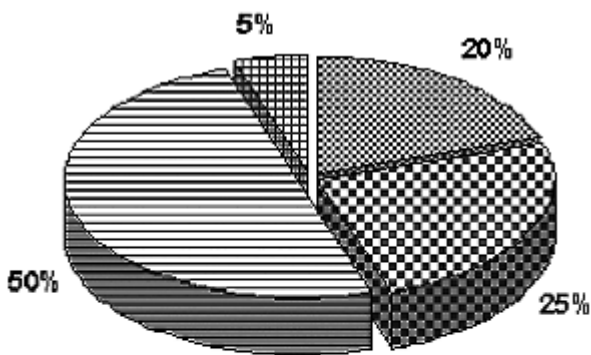


Рис. 5. Распределение по подтипам повторного ОНМК.

Согласно проведенных нами исследований, основными причинами, приводящими к повторным ишемическим инсультам (ИИ), являются следующие: кардиогенная эмболия - более 50% случаев; поражение мелких внутричерепных сосудов - около 25% эпизодов; причиной 20% повторных церебральных ишемий является атеротромбэмболия; 5% всех повторных ИИ составляют редкие причины (см. рис. 6).



- ▣ Кардиогенная эмболия
- ▣ Поражения мелких в/ч сосудов
- ▣ Атеротромбоэмболия
- ▣ Редкие причины

Рис. 6. Причины возникновения повторных ОНМК.

Таким образом, проанализировав причины и механизмы возникновения повторного инсульта, мы пришли к выводу, что решающая роль в возникновении как повторных, так и впервые возникших ОНМК, отводится определенным факторам риска (ФР), изучению которых, их значимости и взаимовлиянию явилось одним из этапов настоящей работы. При изучении ФР нами были использованы данные Оксфордской исследовательской группы, популяционные исследования в Шотландии и других известных научных групп, а так же результаты исследований, выполненных на базе сосудистых отделений клиник г.Минска [10,12,26,28,29,30,31]. Было установлено, что ФР практически едины как для впервые возникшего, так и для повторного ОНМК, имеющих один механизм этиопатогенеза, однако, учитывая уже существующий морфологический, физиологический и неврологический дефект, мы сочли необходимым и возможным отметить ряд ФР, имеющих особую значимость для повторных ОНМК [11,15,25,27].

В результате собрана, систематизирована и выстроена градационная система факторов риска возникновения повторного инсульта, на настоящий момент наиболее полно описывающая все показатели состояния организма, условий существования и образа жизни человека, влияющие на возможное развитие сосудистых нарушений. В систему вошли как и широко известные, так и новые ФР, значимость которых стала понятна в свете современных научных разработок [5,11,21,26]. Факторы риска разбиты на градации от нормы до максимальной патологии.

К примеру, учитывая значимость патологии сердечно-сосудистой системы, других сосудистых заболеваний и состояний при возникновении повторных ОНМК [26,28,29,31], в систему внесены следующие факторы:

Наличие следующих кардиальных заболеваний и состояний.

- 1 Нет
- 2 Кардиомиопатия, интракардиальные опухоли (состояния после оперативного лечения).
- 3 Митральный стеноз ревматической природы
- 4 Искусственные клапаны сердца, недавний инфаркт миокарда
- 5 Мерцательная аритмия ревматической и неревматической природы, инфекционный эндокардит (включая перенесенный ранее).

Наличие следующих заболеваний и состояний

1 Отсутствуют перечисленные ниже заболевания.

2 Рецидивирующий тромбофлебит глубоких вен, артериальный шум на шее, перемежающаяся хромота и/или отсутствие пульсации сосудов стоп.

3 Патология сосудов первично-воспалительной природы (системная красная волчанка, системные некротизирующие васкулиты, ревматоидный артрит, прогрессирующий системный склероз, изолированный ангиит ЦНС).

4 Патология сосудов вторично-воспалительной природы (инфекции, лекарственные препараты, облучение, воспалительные заболевания кишечника и заболевания органов брюшной полости).

5 Врожденные заболевания (фибромускулярная дисплазия, петлеобразования артерий, артерио-венозные мальформации) и травмы головы и шеи.

Кроме того, учитывая важность психосоциальных стрессоров в возникновении ОНМК, система содержит следующий ФР:

Психосоциальные стрессоры (в течение последних 5 лет).

1 Острое или хроническое соматическое заболевание, хирургические вмешательства, диагностические процедуры, болезнь члена семьи.

2 Трудности на работе, смена профессии, места работы. Денежные затруднения. Трудности в учебе.

3 Межличностные кризисы. Супружеская ссора, разезд, развод, смена места жительства, условий быта.

4 Столкновения с законом. Половые расстройства.

Также неоспоримо важно, особенно для стран СНГ, влияние эколого-средовых факторов, профессиональных вредностей на заболеваемость повторным ОНМК:

Эколого-средовые факторы, профессиональные вредности.

1 Не подвергался в прошлом и в настоящий период не подвергается неблагоприятным воздействиям внешней среды, профессиональным вредностям.

2 Относится к группе лиц, подвергшихся или подвергающихся воздействиям критических изменений физико-химических условий внешней среды в течении последних 5 лет (военнослужащие определенных родов войск, ликвидаторы последствий техногенных катастроф, в т.ч. аварии на ЧАЭС, лица проживающие (проживавшие) в зонах радиационного загрязнения, лица имеющие или имевшие воздействия профессиональных вредностей и др.).

3 Есть сочетания этих факторов, или наличие одного из них свыше 10 лет.

ФР, имеющие определенные цифровые величины, приведены в системе в соответствии с современными международными классификациями. Например, ФР - систолическая артериальная гипертензия (САГ) - выглядит следующим образом:

Систолическая артериальная гипертензия.

<i>Градация:</i>	<i>Характеристика:</i>	<i>Систолическое АД:</i>	<i>Диастолическое АД:</i>
1	Норма	$\leq 130-139$	$\leq 85-89$
2	I стадия	140 – 159	90 – 99
3	II стадия	160 – 175	100 – 109
4	III стадия	≥ 175	≥ 110

Примечание: определяется по более высокому показателю систолического либо диастолического АД.

Как известно, что имеет подтверждение в нашей работе, наиболее часто повторный инсульт возникает в первые 3-5 лет после впервые перенесенного, таким образом, учитывая наиболее высокую частоту заболеваемости повторным ОНМК, был сформирован следующий ФР:

За какое время до обследования были первые сосудистые эпизоды.

- 1 Не было.
- 2 Были более 5 лет назад.
- 3 Были в последние 3-5 лет.
- 4 Были в последние 1-3 года назад.
- 5 Были в текущем году.

По данным OSCP, риск возникновения повторного инсульта, его течение и исход тесно связан с патологическим типом впервые возникшего инсульта, степенью тяжести клинической симптоматики, выраженностью неврологического дефекта, что подтверждается нашими исследованиями. Последствия впервые перенесенного церебрального сосудистого инцидента оцениваются нами как клинически, с учетом степени социальной адаптации, так и с помощью передовых методик нейровизуализации: компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [22]:

Неврологический дефект после перенесенного сосудистого инцидента.

I. Легкие нарушения	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	Полное исчезновение всех очаговых неврологических симптомов; могут иметь место остаточные явления, астения и др.	Хорошее восстановление. Больной может вести независимую жизнь с минимальным неврологическим дефицитом или без него.
II. Умеренно выраженные нарушения	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса	Наличие не резко выраженной очаговой неврологической симптоматики, остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций	Умеренно нетрудоспособен. У больного имеется неврологический или интеллектуальный дефицит, но он независим
III. Выраженные изменения	Выраженное нарушение физиологического процесса, функция, полная потеря отдельных функций	Наличие выраженной неврологической симптоматики	Тяжело инвалидизирован. Пациент в сознании, но полностью зависит от других в повседневной активности
IV. Резко выраженные изменения	множественные сочетанные нарушения различных неврологических функций с их утратой	Наличие грубой, резко выраженной неврологической очаговой симптоматики	Вегетативное существование

Характер неврологического дефекта после перенесенного сосудистого инцидента.

- 1 Отсутствует
- 2 Расстройство чувствительности полей зрения, мозжечковые расстройства
- 3 Двигательные нарушения
- 4 Расстройство высших мозговых функций
- 5 Сочетанные расстройства

Отношение очага ОНМК к зоне кровоснабжения по данным КТ/МРТ.

	Вовлечение зоны кровоснабжения.	Артерии.	Характеристика.
1	Отсутствует.		
2	Поражение глубинных, подкорковых областей (отдельные перфорирующие).	Глубинные перфорирующие.	Ограниченный анатомический потенциал. Сильно ограниченные области образования инфаркта. Наиболее вероятной причиной является заболевания мелких сосудов.
3	Поражение поверхностных, корковых областей (небольшие пиальные артерии).	Корковые.	Анатомический потенциал осуществляется через пиальные коллатерали. Таким образом, зона ишемии может быть различной. Наиболее вероятной причиной служат эмболия или гипоперфузия.
4	Поражение как глубинных, так и корковых областей (вовлечение всей зоны кровоснабжения).	Главные питающие.	Анатомический потенциал осуществляется через великий круг, экстракраниальные связи и пиальные коллатерали. Таким образом, зона ишемии может быть различной. Наиболее вероятной причиной служат эмболия или местный тромбоз.

Клинико-патологический тип перенесенного ОНМК с учетом локализации по данным КТ/МРТ.

1 Отсутствует.

2 Лакунарный инфаркт (ЛИ) (небольшой глубинный инфаркт).

Частичный инфаркт в каротидном бассейне (ЧИКБ).

Тотальный инфаркт в каротидном бассейне (ТИКБ).

3 Инфаркт в вертебро-базиллярном бассейне (ИВББ).

4 Субарахноидальное кровоизлияние (САК) или первичное внутримозговое кровоизлияние (ПВМК).

5 Поражения в каротидном и вертебро-базиллярном бассейнах.

Размер инфаркта после перенесенного ОНМК по данным КТ/МРТ.

1 Отсутствует.

2 Маленький (до 2-3 см).

3 Средний (до 5-6 см).

4 Большой (больше 6 см).

Изучив ФР возникновения повторного инсульта, мы пришли к необходимости и возможности на их основе создать систему прогнозирования профилактики последнего. Ранее для подобной цели использовались статические наборы таблиц, включающих различное количество ФР с их весовыми коэффициентами, по сумме которых и определялась величина угрозы инсульта [2,24]. Считается, чем больше эта сумма превышает определенный порог, тем выше вероятность возникновения инсульта. Однако, эти таблицы не находят широкого применения, так как неудобны в практическом применении, не достоверны при погрешности исходных данных, не учитывают взаимовлияние различных факторов друг на друга, не соответствуют техническому духу времени и не динамичны.

В основе выбранного автором математического метода решения задачи прогнозирования повторных сосудистых нарушений лежит модификация фундаментальной в теории вероятности формулы Байеса, наиболее подходящая для решения этой задачи, позволяющая не только наиболее полно учесть в системах прогнозирования распределение вероятности для каждого фактора ("тяжесть" каждого

отдельного ФР), но и совокупное взаимовлияние вероятностей этих факторов на общую вероятность события, корреляционную зависимость между ФР.

Математическая модель вероятности события снабжена двумя массивами данных, построенных на основании статистического изучения двух исходных выборок (групп пациентов). Первый массив - матрица - содержит данные об испытуемых, избежавших наступления прогнозируемого события (здоровые люди), второй - об испытуемых, перенесших данное событие (люди, перенесшие ОНМК).

В нашей системе задействовано 7 матриц подобного типа по обследованным группам пациентов: здоровые люди; пациенты, впервые перенесшие инсульт; впервые перенесшие ишемический инсульт; впервые перенесшие геморрагический инсульт; перенесшие повторный инсульт; перенесшие повторный ишемический инсульт; перенесшие повторный геморрагический инсульт. Таким образом, наша система способна прогнозировать все вышеперечисленные состояния, выдавая вероятность возникновения инсульта (впервые возникший или повторный), его тип (ишемический или геморрагический), со степенью достоверности прогноза ОНМК до 94%, проверенной на ретроспективном и проспективном материале, если прогнозирование проводится по всем имеющимся 52 факторам риска. Прогнозирование, как таковое, заключается в математическом сравнительном подсчете частот "встречаемости" градаций по каждому ФР и расчет по определенной формуле вероятности наступления интересующего события. Вероятность инсульта, рассчитанная по формуле Байеса, является интегральной величиной, учитывающей совокупное влияние всех выявленных у пациента ФР.

Метод хорошо зарекомендовал себя, он отличается высокой точностью среди систем подобного типа, не критичен к отсутствию данных о каких-либо факторах, прекрасно реализуется современными техническими средствами [7,8,9].

Опираясь на эти теоретические исследования, на собранный статистический материал, авторы разработали программный комплекс для персональных ЭВМ, который получил название "Виллиз" (название в международных изданиях: "Williz") - компьютерная система прогнозирования возникновения церебральных сосудистых инцидентов и их профилактики, которая изначально создавалась для использования в медицинских учреждениях - поликлиниках, больницах, диагностических и других медицинских центрах, в дальнейшем была адаптирована и для использования в индивидуальном режиме, не специалистами.

Основная цель программного комплекса - оценка вероятности возникновения у обследуемого различного вида инсультов, в том числе повторного. На основании этих прогнозов, в каждом конкретном случае, программа подбирает индивидуальный комплекс профилактических мер, направленный на снижение угрозы заболевания, устранение последствий перенесенного или имеющегося заболевания.

Процесс тестирования представляет собой последовательное определение в диалоговом режиме, путем опроса, градацию каждого фактора риска для данного обследования. Система собирает информацию и на основании этих данных вычисляет вероятность возникновения заболевания. Во время тестирования можно пропускать некоторые факторы риска, градация которого неизвестна или неопределенна в текущем исследовании, при отсутствии которого прогноз будет оставаться достоверным. Система автоматически исключает эти факторы из общей генеральной совокупности, что приводит к уменьшению факторов риска, принимаемых в расчет

при определении вероятности, и, как следствие, некоторому уменьшению степени достоверности прогноза.

Существенное преимущество разработанной нами СП состоит в том, что прогнозирование можно вести по неполным наборам факторам, в том случае если какие-то показатели не определены. При этом многие факторы частично дублируют информацию друг о друге, что придает системе гибкость, устойчивость и надежность.

Все значения показателей ФР разбиты на градации от нормы до максимальной патологии. Таким образом в каждом факторе заложено как значение риска, так и антириска. Эта особенность ФР позволяет системе в автоматическом или диалоговом режиме, заменяя неблагоприятные градации на благоприятные, определять наиболее оптимальный путь индивидуальной профилактики угрожающего инсульта. При этом как врач, так и обследуемый видит цену устранения патологической градации каждого корректируемого ФР. Это путь эмпирический, но он вынуждает больного следовать рекомендуемым профилактическим мероприятиям, вселяя уверенность в благоприятном их воздействии как у обследуемого, так и у медицинского персонала, проводящего их.

По окончании опроса система прогнозирования "Williz" вычисляет вероятность возникновения заболевания, основываясь на полученных данных, и выдает результаты работы.

Риск заболевания меньше 25% считается невысоким и никаких специальных рекомендаций не предлагается.

За пороговое значение потенциальной угрозы инсульта, повторного ОНМК принята вероятность от 25% до 50%. Обследуемый с такой вероятностью относится к группе потенциального риска и подлежит плановому осмотру через год.

Риск заболевания от 50% до 75% считается высоким и пациент причисляется к группе риска заболевания и подлежит повторному осмотру через 6 месяцев. Система рекомендует ряд профилактических мер, основываясь на знании основных факторов риска тестируемого, которые возможно скорректировать. К примеру: меры по снижению артериального давления, массы тела и т.п..

Риск заболевания выше 75% процентов считается угрожающим, вероятность возникновения сосудистой катастрофы очень высока. Пациент причисляется к группе повышенного риска и необходимость проведения профилактического лечения более чем актуальна. Система рекомендует ряд мер по снижению риска, опять же опираясь на возможность коррекции определенных факторов, приводящих к нарушениям. Пациент нуждается в непосредственной помощи и наблюдении врача для назначения определенных способов и методов профилактики, лечения.

При помощи системы проведено проспективное прогнозирование возникновения повторного инсульта у группы пациентов, перенесших ранее ОНМК. Были сформированы две группы - контрольная и обучающая (тестируемая).

Обучающая выборка соблюдала рекомендации, предписанные системой в течении трех лет. В результате мы получили снижение заболеваемости на 54,1% (см. рис. 7).

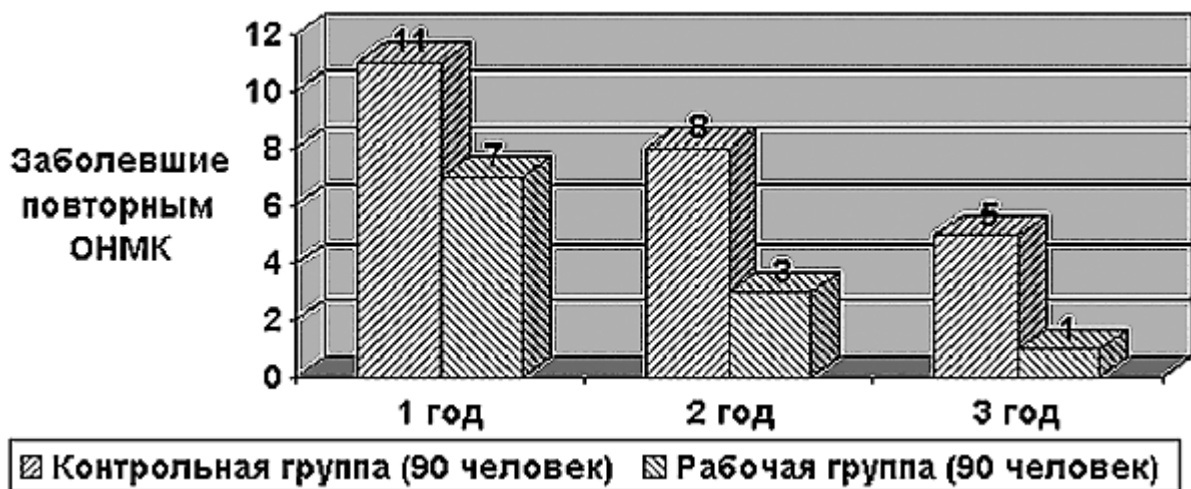


Рис. 7. Результат работы системы "Виллиз".

Предусмотрена "открытость" системы для дальнейшего изменения, усовершенствования, добавления новых возможностей, например, система может самостоятельно, на основе накапливаемых в процессе работы статистических данных, изменять матрицы вероятностей, корректировать факторы риска и т. п.

Основной задачей и целью разработки данной системы прогнозирования является своевременное выявление пациентов с повышенным и высоким риском возникновения сосудистых инцидентов для проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение риска заболевания, а также облегчения тяжести уже имеющихся последствий, что, несомненно, является приоритетным направлением в улучшении общей ситуации по заболеваемости ОНМК в целом.

Задача разработчиков - внедрить систему прогнозирования и профилактики инсультов в широкое использование медицинскими учреждениями, оказать максимальную информационную поддержку практическим врачам (авторский сайт в интернете: <http://www.williz.narod.ru>) для выявления групп повышенного риска ОНМК, а также, исходя из знания ФР возникновения сосудистой патологии, работать над первичной профилактикой.

Литература

- 1 Виленский Б.С. Инсульт. - С. Пб., 1995.
- 2 Войнарович А.О., Горбачева Ф.Е., Квасов В.Т. Прогноз преходящих нарушений мозгового кровообращения и факторы риска развития мозгового инсульта. Журнал невропатологии и психиатрии. - 1997. - т. 77, № 9. - с. 1298-1300.
- 3 Евстигнеев В.В., Федулов А.С. Состояние и перспективы изучения сосудистой патологии головного мозга. Здоровоохранение - Минск. 1998г. - №6 - С. 26-32.
- 4 Евстигнеев В.В., Шемагонов А.В., Федулов А.С. и др. Симпозиум "Ишемия мозга". - СПб., 1997- С. 140-143.
- 5 Евстигнеев В.В., Шемагонов А.В., Федулов А.С. Транскраниальная доплерография. (Метод. рекомендации). - Минск, 1998.
- 6 Карнацевич Ю.С., Семак А.Е., Борисов А.В., Петрович И.А. Пути оптимизации, повышения эффективности борьбы с мозговыми инсультами его последствиями. - Сборник научных статей посвященный десятилетия Гомельского медицинского института - 2000, с. 272
- 7 Семак А.Е., Смычек В.Б., Карнацевич Ю.С., Дражина Л.С. Прогнозирование повторных мозговых инсультов. - Юбилейный сборник к 100-летию клиники Аствацатурова - Ст.Петербург, 1997, с. 178-179

- 8 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С. Основные принципы построения системы прогнозирования мозговых инсультов. - Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии. - Минск, 1997. - с.60-63.
- 9 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Кононович В.И., Ровдо О.П., Цитович Н.О. Возможности системы прогнозирования возникновения мозговых инсультов. - Актуальные вопросы неврологии, сборник научных статей. БелГИУВ - 1998.
- 10 Семак А.Е., Смычек В.Б, Карнацевич Ю.С. Пути совершенствования борьбы с мозговым инсультом и его последствиями. - Белорусский НИИ экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов (БНИИЭТИН), г. Минск - 2000, с 234-237
- 11 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Борисов А.В. Факторы риска возникновения сосудистых мозговых катастроф. . - Здоровоохранение - г. Минск. - 2001 г.
- 12 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Мазуревич А.А., Борисов А.В., Петрович И.А. Повторный мозговой инсульт - эпидемиология, новые аспекты этиопатогенеза. - Здоровоохранение - г. Минск. - 2001 г.
- 13 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Борисов А.В., Ровдо О.П., Кононович В.В. Перспективы реализации системы прогнозирования возникновения мозговых инсультов.// Сборник научных статей " Актуальные вопросы современной медицины" . - Минск, 2001.- С.135-137.
- 14 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Борисов А.В. Проблема мозговых инсультов и пути её решения// Медицинские новости. - 2002. - №1. - с. 3-7.
- 15 Семак А.Е., Карнацевич Ю.С., Борисов А.В., Жегалик А.В., Амельченко А.А. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта. / Медицинские новости.- 2003.- №5.- с.11-14.
- 16 Abbott RD, Behrens GR, Sharp DS et al. (1994). Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 25: 2370-6.
- 17 Alter M., Friday G., Lai S.M., O'Connell J., Sobel E. (1994). Hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 25: 1605-10.
- 18 Azzimondi G., Bassein L., Nonino F., Fiorani L., Vignatelli L., Re G., D'Alessandro R. Unit of Neurology, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy. *Stroke*. 1995 Nov; 26(11): 2040-3
- 19 Coppola W.G.T., Whincup P.H., Papacosta O., Walker M., Ebrahim S. (1995). Scoring system to identify men at high risk of stroke: a strategy for general practice. *Br J Gen Pract* 45: 185-9.
- 20 Easton J.D. *Cerebrovasc. Dis.* - 1997. - Vol. 7 - P. 2-4.
- 21 Frohlich E.D. *Hypertension.* - 1997. - Vol. 29 (Pt 2). - P. 93-188.
- 22 Ginsberg M.D. *Injury Mechanisms in the Ischaemic Penumbra - Approaches to Neuroprotection in Acute Ischaemic Stroke, Cerebrovasc. Dis.* -1997.- Vol7.(suppl 2)-P7-12.
- 23 Hebert PR, Gaziano JM, Hennekens CH (1995). An overview of trials of cholesterol lowering and risk of stroke. *Arch Intern Med* 155: 50-5.
- 24 Kappelle L.J., Adams HP Jr, Heffner M.L., Torner J.C., Gomez F., Biller J. (1994). Prognosis of young adults with ischaemic stroke. *Stroke* 25: 1360-5.
- 25 Kappelle L.J., van Latum JC, van Swieten JC, Algra A, Koudstaal PJ, van Gijn J for the Dutch TIA Trial Study Group (1995). Recurrent stroke after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: does the distinction between small and large vessel disease remain true to type? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 59: 127-31.

26 Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishiina M (1995). The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 26: 368-72.

27 Passero S., Burgalassi L., D'Andrea P., Battistini N. (1995). Recurrence of bleeding in patients with primary intracerebral haemorrhage. *Stroke* 26: 1189-92.

28 Sandercock P, Bamford J, Dennis M et al. (1992). Atrial fibrillation and stroke; prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire Community Stroke Project). *Br Med J* 305: 1460-5.

29 Shinton R, Sagar G, Beervers G (1993). The relation of alcohol consumption to cardiovascular risk factors and stroke: the West Birmingham Stroke Project. *J Neural Neurosurg Psychiatr* 56: 458-62.

30 The European Ad Hoc Consensus Group. Neuroprotection as Initial therapy in Acute Stroke. *Cerebrovasc. Dis* -1998.- Vol.8 -P 59-72.

31 Vartiainen E, Sarti C, Tuoniilehto J, Kuulasmaa K (1995). Do changes in cardiovascular risk factors explain changes in mortality from stroke in Finland? *Br Med J* 310: 901-4.