

УДК 616.831-005

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА

Каерова Е.В.^{1,2}, Журавская Н.С.^{1,3}, Матвеева Л.В.², Шестёра А.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: ekaerova@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет экономики и сервиса», Владивосток, e-mail: ekaerova@yandex.ru;

³Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: zhuravskaya187@gmail.com

В статье сделан анализ факторов риска развития инсульта, который является в настоящее время важнейшей медико-социальной проблемой, проводится анализ литературных источников, рассматривающих основные факторы, влияющие на развитие инсульта, образ и качество жизни. Отмечено, что частота возникновения инсульта возрастает во всем мире, и это является тревожным фактором. В исследованиях выделяются основные факторы риска возникновения инсульта, которые делятся на неизменяемые (пожилой возраст, пол, наследственная отягощенность, принадлежность к этнической группе, низкий вес при рождении) и изменяемые (артериальная гипертония (АГ), заболевания сердца, артериальная недостаточность сосудов нижних конечностей, курение, сахарный диабет, стеноз сонной артерии, гиперхолестеринемия, ожирение, недостаточная физическая активность, злоупотребление алкоголем, использование пероральных контрацептивов, синдром апноэ во сне и др.). К сожалению, случаи заболевания имеют тенденцию к омоложению. По данным многих исследований доказано, что наиболее часто к развитию ишемического инсульта приводят болезни сердечно-сосудистой системы, а курение табака представляет независимый фактор риска развития инсульта у всех групп населения независимо от возраста, пола и этнической принадлежности. Для России это весомый фактор развития инсульта. Проведенные исследования подтверждают, что ведение здорового образа жизни и регулярная физическая активность могут снизить риск развития инсульта.

Ключевые слова: инсульт, факторы риска, профилактика, качество жизни, уровень здоровья, образ жизни.

MAJOR RISK FACTORS OF THE HEART STROKE DEVELOPMENT

Kaerova E.V.^{1,2}, Zhuravskaya N.S.^{1,3}, Matveeva L.V.², Shestera A.A.¹

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, Vladivostok, e-mail: ekaerova@yandex.ru;

²Vladivostok State University of Economics and Service, Vladivostok, e-mail: ludmila.matveeva@vvsu.ru;

³Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: zhuravskaya187@gmail.com;

The increase in the frequency of the heart stroke is all over the world and in our country is a very worrying factor. The research identifies the main risk factors for the onset of stroke, which can be divided into invariable factors (such as elderly age, gender, hereditary burden, ethnicity, low birth weight) and variable once (as arterial hypertension (AH), heart diseases, arterial insufficiency of lower extremity vessels, smoking, diabetes, etc.). Lately the cases of the disease tend to rejuvenate. According to many studies the most common reason of the development of ischemic stroke are the cardiovascular system diseases. Also tobacco smoking is an independent risk factor for stroke in all population groups, regardless of age, gender and ethnicity. In Russia, it is an extremely significant factor in the development of heart attacks. Healthy lifestyle and regular physical exercises can reduce the risk of a stroke. This article contains the analysis of the publications that examine the major factors that affect the development of a stroke.

Keywords: stroke, risk factors, prevention, the quality of life, level of health, lifestyle.

Анализ основных факторов риска развития инсульта показывает, что инсульт сегодня по-прежнему остаётся важнейшей медико-социальной проблемой не только в России, но и во всём мире, что обусловлено высокими показателями роста заболеваемости, смертности и инвалидизации. Инсульт – это клинический синдром, представленный очаговыми

неврологическими и/или общемозговыми нарушениями, развивающийся внезапно вследствие острого нарушения мозгового кровообращения, сохраняющийся не менее 24 часов или заканчивающийся смертью больного в эти или более ранние сроки. К инсультам в повседневной практике относятся инфаркты мозга (ишемические инсульты), кровоизлияния в мозг (геморрагические инсульты) [1, с. 12].

Частота возникновения инсульта возрастает во всем мире. По статистике, ежегодно на каждые 10 000 населения приходится 25–30 инсультов. В мире регистрируется более 4 млн случаев инсульта в год, из них 519 000 в Европе [2, с. 21]. По данным статистического анализа [3], ежегодно в России инсульт поражает около 0,5 млн человек с показателем заболеваемости 3 человека на 1000 человек населения. В 2015 г. инсульт унес 6, 24 млн человеческих жизней в мире [4]. По оценке статистического ежегодника, в Китае частота инсульта у взрослых в возрасте 40-74 лет увеличилась со 189 случаев на 100 000 человек в 2002 году до 379 человек на 100 000 человек в 2013 году, т.е. общий ежегодный прирост составил 8,3% [5].

Случаи инсульта имеют тенденцию к омоложению. Данные, полученные американскими исследователями George M.G., Tong X., Bowman B.A. (2017) на основании анализа информации по госпитализации инсультных больных молодого возраста National Inpatient Sample (NIS) из 44 штатов, показали, что частота возникновения инсульта возросла как у мужчин, так и у женщин именно в молодом возрасте от 18 до 54 лет. Причем с 1995 по 1996 год она почти удвоилась для мужчин в возрасте от 18 до 34 лет. Случаи возникновения инсульта увеличились на 41,5% среди мужчин в возрастной категории от 35 до 44 лет с 2003-2004 по 2011-2012 годы [6].

В последние годы появилось много работ, где выделяются основные факторы риска возникновения инсульта, которые делятся на неизменяемые (пожилой возраст, пол, наследственная отягощенность, принадлежность к этнической группе, низкий вес при рождении) и изменяемые (артериальная гипертония (АГ), заболевания сердца, артериальная недостаточность сосудов нижних конечностей, курение, сахарный диабет, стеноз сонной артерии, гиперхолестеринемия, ожирение, недостаточная физическая активность, злоупотребление алкоголем, использование пероральных контрацептивов, синдром апноэ во сне и др.).

Одним из важных факторов возникновения инсульта является возраст, так как с его ростом увеличивается риск возникновения инсульта. По данным R.D. Brown (1996), начиная с 55-летнего возраста через каждое десятилетие риск инсульта удваивается. Факторами риска ишемического инсульта признаны пожилой и старческий возраст (в 80 лет и старше риск ишемического инсульта в 30 раз выше, чем в 50 лет). Так, по данным J. Chalmers, S. MacMahon,

С. Anderson и др. (2000), в возрасте 45-54 лет инсульт возникает у 1 человека на 1000, тогда как в возрасте 75-84 лет у 1 из 50 [7]. Исследования показали, что половая принадлежность является фактором риска возникновения инсульта. Так, по результатам анализа Appelros P. (2009), мужской пол является фактором риска развития инсульта на 33% больше, чем женский. Однако прогнозируется, что распространенность инсульта у женщин будет расти быстрыми темпами из-за возрастающего среднего возраста глобальной женской популяции. С точки зрения распространенности сосудистые факторы риска различаются между женщинами и мужчинами. Данные исследования подтверждают клиническое значение половых различий при инсульте. Влияние некоторых факторов риска инсульта, включая сахарный диабет и фибрилляцию предсердий, выше у женщин, а гипертония во время беременности влияет на риск развития инсульта в течение десятилетий после беременности [8].

Отмечается наследственная отягощённость возникновения инсульта. Если родители перенесли инсульт, то риск возникновения инсульта у детей возрастает.

Однако в глобальном исследовании, проведенном в период 1990–2013 гг. Feigin V.L., Roth G.A., Naghavi M. и др. (2016) и охватывающем 188 стран, отмечается, что более 90% риска возникновения инсульта приходится на изменяемые факторы: поведенческие (курение, плохое питание и низкая физическая активность), метаболические (высокий уровень систолического артериального давления (САД), высокий индекс массы тела (ИМТ), высокий уровень глюкозы в плазме крови натощак, высокий общий уровень холестерина и низкая скорость клубочковой фильтрации) и факторы окружающей среды (загрязнение воздуха и свинец) [9].

Курение табака представляет независимый фактор риска развития инсульта у всех групп населения независимо от возраста, пола и этнической принадлежности. Для России это весомый фактор развития инсульта. Так, по данным глобального опроса взрослого населения о потреблении табака в РФ (2009), в целом 39,1% (43,9 миллиона человек) взрослого населения РФ оказались постоянными курильщиками табака. Среди мужчин постоянных курильщиков 60,2% (30,6 миллиона), среди женщин – 21,7% (13,3 миллиона). Распространенность курения табака оказалась самой высокой среди взрослых в возрасте от 19 до 24 лет (49,8%) и от 25 до 44 лет (49,6%). В самой молодой возрастной группе (15–18 лет) распространенность курения табака тоже оказалась довольно высокой и составила 24,4% [10, с. 11]. Поэтому можно предположить, что именно данный фактор способствует развитию инсульта у молодого поколения.

По данным исследования Trajkova S. и др., на протяжении 11 лет наблюдавших за 976 участниками эксперимента в возрасте 34-75 лет и не имеющих сердечно-сосудистых

заболеваний на начальном этапе (1993-1998 годы), из 386 случаев возникновения инсульта 17% среди мужчин и 15% женщин были заядлыми курильщиками, а 14% мужчин употребляли алкоголь [11]. Необходимо помнить, что курение разрушает организм на клеточном уровне и может стать причиной диабета II типа, а это в свою очередь повышает вероятность инфаркта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным В.А. Парфенова, отказ от курения злостных курильщиков, имеющих эту вредную привычку в течение долгих лет, способствует значительному уменьшению риска развития ишемического инсульта. Согласно утверждению автора, даже у пожилых людей, имеющих очень большой стаж курения, доказана эффективность прекращения курения или уменьшения числа выкуриваемых сигарет как средства предупреждения инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Отказ от злоупотребления алкоголем постепенно ведет к снижению риска развития инсульта у бывших алкоголиков [12].

У пациентов, госпитализированных по факту острого ишемического инсульта с 2003-2004 по 2011-2012 гг., как у мужчин, так и у женщин в возрасте от 18 до 64 лет была выявлена тенденция к увеличению факторов риска: гипертония от 4 до 11%, липидные расстройства от 12 до 21%, диабет от 4 до 7%, употребление табака от 5 до 16% и ожирение от 4 до 9% (M.G. George, X. Tong, B.A. Bowman, 2017). Кроме того, отмечался рост наличия от 3 до 5 факторов риска инсульта с 2003-2004 по 2011-2012 годы (у мужчин: с 9 до 16% в 18-34 года, с 19 до 35% в возрасте 35-44 лет, с 24 до 44% в возрасте 45-54 лет и от 26 до 46% в возрасте 55-64 лет; у женщин: от 6 до 13% в возрасте 18-34 лет, от 15 до 32% в возрасте 35-44 лет, от 25 до 44% в 45-54 года и от 27 до 48% в 55-65 лет (M.G. George, X. Tong, B.A. Bowman, 2017) [13].

В последние годы ученые неоднократно обращались к теме увеличения массы тела и ожирения среди населения, как одного из факторов риска развития инсульта. Такое внимание исследователей к данной проблеме не случайно: по данным ВОЗ, в 2016 году избыточный вес в мире имели более 1,9 миллиарда людей старше 18 лет, из которых страдали ожирением свыше 650 миллионов человек. Повышенный ИМТ считается одним из основных факторов риска таких неинфекционных заболеваний, как: сердечно-сосудистые заболевания (главным образом, болезни сердца и инсульт), а в 2012 году явились главной причиной смерти [14]. При этом заболевании страдают не только углеводный, но и жировой и белковый обмены, отмечаются аутоиммунные и гормональные сдвиги, изменяются реологические свойства крови, концентрация жизненно важных веществ в организме. Многообразные изменения сосудов головного мозга при сахарном диабете включают нарушения сосудистого тонуса (дистония), поражения сосудов различного калибра [15].

Доказано, что ежедневная физическая активность способна снизить риск развития сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. Метаболический синдром представляет собой комплекс нарушения обмена веществ, при котором имеется скопление жира вокруг талии, и ведущий к повышению кровяного давления, сахара в крови, риску сердечно-сосудистых заболеваний. Исследования показывают, что снижение риска инсульта наступает, если заниматься хотя бы от 120 до 150 минут в неделю умеренной интенсивности аэробной активностью. И чем выше показатели физической активности, тем меньше риск инсульта [16].

Регулярная физическая активность способствует сохранению здравого мышления в зрелом возрасте, помогает снизить риск развития депрессии и способствует легкому засыпанию и здоровому сну. Исследования показали, что занятия аэробной или в сочетании аэробной и силовой тренировок от 3 до 5 раз в неделю в течение от 30 до 60 минут ежедневно ведут к улучшению психоэмоционального состояния [16].

Однако главными этиологическими факторами риска, по утверждению Н.В. Верещагина, остаются атеросклероз и неконтролируемая артериальная гипертензия. Инсульт является исходом различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения: сосудов, сердца, крови [17].

По данным многих исследований, наиболее часто к развитию ишемического инсульта приводят болезни сердечно-сосудистой системы, неинфекционные первично воспалительные и аутоиммунные васкулиты, инфекционные внутри краниальные артерииты, антифосфолипидный синдром, травма и расслоение артерий шеи и др. патологии [18, с. 8].

Артериальная гипертензия считается наиболее значимым фактором риска развития инсультов и ведет к увеличению риска возникновения инсульта в 3-4 раза. Сердечная недостаточность - причина примерно пятой части ишемических инсультов, а ишемическая болезнь сердца увеличивает риск их развития примерно в 2 раза. По утверждению И.Е. Чазова и соавторов (2003), снижение одного лишь повышенного диастолического артериального давления (АД) на 5 мм рт. ст. приведет к снижению риска мозгового инсульта на 34%.

По утверждению многих исследователей (В.Н. Григорьева, Е.В. Гузанова, Е.М. Захарова, 2008 и др.), атеросклеротическое поражение крупных сосудов (восходящей части аорты, внутренних сонных и позвоночных артерий) служит наиболее частой причиной ишемического инсульта у лиц старше 35 лет и благоприятствует возникновению прежде всего атеротромботического и гемодинамического типов инсульта [18, с. 9]. По данным исследований, частота возникновения инсульта у пациентов, имеющих остеоартрит, который в свою очередь связан с атеросклерозом сонных артерий, была выше на 36%, чем у тех, у кого не было данного

заболевания [19]. Тромбообразованию способствует изъязвление атеросклеротической бляшки, замедление тока крови, повышение агрегации тромбоцитов и т.д. В экстракраниальных отделах сосудов излюбленным местом атеросклеротических отложений и тромбообразования служит устье внутренней сонной или позвоночной артерии (Кадыков А.С., 2003).

Ишемический инсульт развивается приблизительно у 2% больных инфарктом миокарда. Д.О. Веберс и соавторы (1999) утверждают, что недавно развившийся инфаркт миокарда относится к доказанным, а инфаркт миокарда давностью 2-6 мес. – к предполагаемым кардиальным факторам риска инсульта [18, с. 10].

Следующим фактором возникновения инсульта является ревматическое поражение сердца. Ревматизм – это системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы. Развивается он в связи с острой инфекцией.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) - это суправентрикулярная тахикардия, характеризующаяся хаотичным сокращением отдельных мышечных волокон предсердий и сопровождающаяся низким сердечным выбросом из-за нарушения наполнения желудочков кровью и нерегулярного их сокращения, относится к важнейшим доказанным факторам риска ишемического инсульта [18, с. 13].

Длительный стресс вызывает постоянное повышение уровня инсулина, что ведет к отложению холестерина на стенках сосудов. О.В. Ишанова (2008) в качестве причин инсультов выделяет чрезмерные стрессовые нагрузки, утрату душевной гармонии и адекватной положительной самооценки [20].

Обнаружено, что неблагоприятные психосоциальные условия труда в течение последних 12 месяцев предшествовали случаям инсульта [21]. Сложное экономическое положение, неуверенность в завтрашнем дне, нарастание темпа жизни, высокий уровень амбиций, безуспешные поиски подходящей работы, чрезмерная рабочая нагрузка, недостаточность информации или же, наоборот, информационная перегрузка, ссоры и конфликты на работе и в быту плюс издержки урбанизации и плачевное состояние окружающей среды - всё это вызывает перенапряжение нервной системы [21]. Под действием эмоционального стресса изменяются биохимический состав крови, содержание электролитов, возникает кислородное голодание сосудистой стенки с последующими её изменениями [15].

По утверждению специалистов, плохой сон может привести к неблагоприятным последствиям для здоровья. Наблюдения Y. Leng, F.P. Cappuccio, N.W.J Wainwright и др. (2015) в течение 9,5 лет за 9 692 участниками были связаны с определением продолжительности сна и

его влияния на развитие инсульта. Авторы предположили, что сон продолжительностью 5-6 часов вместо 8-9 часов свидетельствует о сердечно-сосудистой заболеваемости. Экспериментальное ограничение сна показало изменение чувствительности к инсулину, способствовало повышению кровяного давления и уровня холестерина в целом и низкой плотности липопротеинов [22].

Основные факторы риска ишемического инсульта, выделенные исследователем Е.И. Кимельфельд в результате наблюдения 126 пациентов (31 женщина и 95 мужчин) с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $41,3 \pm 7,0$), не противоречат данным, полученным в различных исследованиях. Выявлено, что в данной возрастной группе важную роль играли такие модифицируемые факторы риска, как артериальная гипертония (АГ) (58,7%), курение (57,1%), нарушения углеводного обмена (32,5%), злоупотребление алкоголем (26,2%). Более чем у половины пациентов отмечено наличие 2 и более модифицируемых факторов риска (61,1%). Установлено, что в этом возрасте мужчины болели ишемическим инсультом в три раза чаще, чем женщины. Однако автор считает, что роль этих факторов не являлась решающей. В пользу риска инсульта была отмечена наследственная предрасположенность пациентов к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (85% больных) [23, с. 11].

Сахарный диабет (СД) относится к независимым факторам развития инсульта и увеличивает риск его возникновения в 2-6 раз. Ишемический инсульт довольно часто развивается на фоне сахарного диабета. По данным Фремингемского исследования, относительный риск развития инсульта у пациентов с СД в 1,8–6 раз выше среднегопуляционного, риск смерти от инсульта в 2,8 раза выше, чем у лиц без СД, и в 3,8 раза – если инсульт ишемический [24]. В Исследовательской группе по изучению диабета в Великобритании была установлена необходимость контроля за артериальным давлением с целью его регулирования (среднее кровяное давление, 144/82 мм рт. ст.), что способствует сокращению риска инсульта на 44%. Снижение риска на 20% наблюдалось при антигипертензивной терапии у пациентов с диабетом в систолической гипертензии в программе пожилых людей [25].

Таким образом, анализ различных научных отечественных и зарубежных источников, факторов риска развития инсульта даёт основание считать, что в основе возникновения инсульта лежат различные причины, вклад которых исследователи оценивают по-разному, и знание их имеет важное значение для профилактической организации борьбы с этим тяжёлым заболеванием.

Список литературы

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
2. Базеко Н.П. Инсульт: программа возврата к активной жизни / Н.П. Базеко, Ю.В. Алексеенко; ВОЗ. – М.: Мед. лит, 2004. – 256 с.
3. Стародубцева О.С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О.С. Стародубцева, С.В. Бегичева // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8-2. – С. 424-427.
4. ВОЗ. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень. Январь 2017 г. - URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>.
5. Guan T., Ma J., Li M. et al. Rapid transitions in the epidemiology of stroke and its risk factors in China from 2002 to 2013 // *Neurology*. 2017. Vol. 89 (1). P. 53-61.
6. George M.G., Tong X., Bowman B.A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // *JAMA Neurology*. 2017. Vol. 74 (6). P. 695-703.
7. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. – 2 ed. – L., 2000. – P. 112-137.
8. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset E.C. et al. Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group, *Nature Reviews // Neurology*. 2017. Vol. 13 (9). P. 521-532.
9. Feigin V.L., Roth G.A., Naghavi M. et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet Neurol*. 2016. Vol. 15 (9). P. 913-924.
10. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, 2009. Страновой отчет [Электронный ресурс]. - URL: http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf?ua=1 (дата обращения: 05.11.2017).
11. Trajkova S., d'Errico A., Ricceri F. et al. Impact of preventable risk factors on stroke in the EPICOR study: does gender matter? // *International Journal Of Public Health*. 2017. Vol. 62. Issue 7. P. 775–786.
12. Парфенов В.А. Ишемический инсульт / В.А. Парфёнов, Д.Р. Хасанова. - М.: Изд-во МИА, 2012. – 288 с.
13. George M.G., Tong X., Bowman B.A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // *JAMA Neurology*. 2017. Vol. 74 (6). P. 695-703.

14. ВОЗ Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. Октябрь 2017 г. [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения: 01.11.2017).
15. Манвелов Л. Инсульт: факторы риска // Наука и жизнь. - 2014. – № 3. – С. 70-77 [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.nkj.ru/archive/articles/23905/> (дата обращения: 01.11.2017).
16. The Benefits of Physical Activity [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/pa-health/index.htm#ReduceCardiovascularDisease> (дата обращения: 01.11.2017).
17. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта в клинической практике // Нервные болезни. – 2004. – № 1. – С. 19-20.
18. Григорьева В.Н. Диагностика ишемического инсульта: учебное пособие / В.Н. Григорьева, Е.В. Гузанова, Е.М. Захарова. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2008. – 192 с.
19. Hsu P.S., Lin H.H., Li C.R., Chung W.S. Increased risk of stroke in patients with osteoarthritis: a population-based cohort study // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2017. Vol. 25 (7). P. 1026-1031.
20. Ишанова О.В. Комплексная методика занятий оздоровительной аэробикой с женщинами 25–35-летнего возраста: автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.
21. Jood K., Karlsson N., Medin J. et al. The psychosocial work environment is associated with risk of stroke at working age // *Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health*. 2017. Vol. 43 (4). P. 367-374.
22. Leng Y., Cappuccio F.P., Wainwright N.W. et al. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: a prospective study and meta-analysis // *Neurology*. 2015. Vol. 84 (11). P. 1072–1079.
23. Кимельфельд Е.И. Клинико-генетические аспекты ишемического инсульта у пациентов в возрасте до 50 лет: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
24. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetas and cardiovascular disease: the Framingem Study // *JAMA*. 1979. Vol. 241. № 19. P. 2035–2038.
25. Goldstein L.B. Primary Prevention of Ischemic Stroke / L.B. Goldstein, Robert Adams et al. // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 1583-1633.