

36. Churilov L. P., Stroeve Yu. I., Smirnov V. V., Mudzhikova O. M., Pisareva S. V., Utekhin V. I., Tsoy M. V. Autoimmunnyy tiroidit – aktual'naya problema sovremennoy endokrinologii [Autoimmune thyroiditis is a pressing problem of modern endocrinology]. Vestnik Sankt-peterburgskogo universiteta [Bulletin of St. Petersburg State University], 2006, no. 2, pp. 3–25.

37. Shchulkin, A. V., Yakusheva E. N., Chernykh I. V., Vinogradov I. Yu., Popova N. M. Ekspressiya glikoproteina-P pri eksperimental'noy disfunktsii shchitovidnoy zhelezy [Glycoprotein-P expression in experimental thyroid dysfunction]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [Clinical and experimental thyroidology], 2015, vol. 11, no. 3, pp. 11–16.

38. Yakushina V. D., Lerner L. V., Kazubskaya T. P., Kondrat'yeva T. T., Subramanian S., Lavrov A. V. Molekulyarno-geneticheskaya struktura follikulyarno-kletochnogo raka shchitovidnoy zhelezy [Molecular genetic structure of follicular cell thyroid cancer]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [Clinical and experimental thyroidology], 2016, vol. 12, no. 2, pp. 55–64.

39. Kumar S., Singh R., Vasudeva N., Sharma S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents. Cardiovascular Diabetology, 2012, vol. 11 (9), pp. 2–13.

14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

УДК 616.127-005.3+616.831-005

DOI 10.17021/2020.15.1.107.113

© М.А. Чичкова, О.С. Козлова, И.В. Житарева,  
Е.С. Муравьева, М.Ю. Чичков, 2020

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Чичкова Марина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-937-828-28-74; профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, строение 1А, e-mail: m.chichkova@mail.ru.

**Козлова Ольга Сергеевна**, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42, тел.: (499) 432-96-53, e-mail: kozlova.os@mail.ru.

**Житарева Ирина Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 434-14-22, e-mail: irina.zhitareva@mail.ru.

**Муравьева Елена Степановна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 434-14-22, e-mail: Esmuraviova@mail.ru.

**Чичков Михаил Юрьевич**, врач-рефлексотерапевт, Международный Центр Интегральной Медицины, Россия, 115035, г. Москва, Садовническая улица, д. 11, строение 2, тел.: (495) 023-26-77, e-mail: mikechichkov@yandex.ru.

Освещена проблема прогнозирования развития острого нарушения мозгового кровообращения у больных с ишемической болезнью сердца для своевременного выделения групп риска и проведения индивидуальной профилактики осложнений. Рассмотрены современные данные литературы о прогностической значимости факторов риска и клинических предикторов мозгового инсульта. Представлены статистические модели прогнозирования, включающие в себя клинические проявления ишемической болезни сердца и церебрального атеросклероза, неврологические симптомы, диагностически значимые лабораторные показатели, параметры церебральной гемодинамики и результаты коронароангиографии. Наиболее обоснованным и перспективным направлением кардионеврологии для дальнейшего научного поиска оптимальной стратегии лечения пациентов с ишемической болезнью сердца является индивидуальное прогнозирование.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, осложнения, стратификация риска, прогностические модели.

## FORECASTING THE DEVELOPMENT OF ACUTE DISORDER OF BRAIN CIRCULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**Chichkova Marina A.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-937-828-28-74; Professor of Department, Central State Medical Academy, 19/1A Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia, e-mail: m.chichkova@mail.ru.

**Kozlova Olga S.**, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, City Clinical Hospital № 31, 42 Lobachevsky St., Moscow, 119415, Russia, tel.: (499) 432-96-53, e-mail: kozlova.os@mail.ru.

**Zhitareva Irina V.**, Cand. Sci. (Med.), Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia, tel.: (495) 434-14-22, e-mail: irina.zhitareva@mail.ru.

**Murav'eva Elena S.**, Cand. Biol. (Med.), Associate Professor of Department, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia, tel.: (495) 434-14-22, e-mail: Esmuraviova@mail.ru.

**Chichkov Mikhail Y.**, Reflexologist, International Center for Integral Medicine, 11/2 Sadovnicheskaya St., Moscow, 115035, Russia, tel.: (495) 023-26-77, e-mail: mikechichkov@yandex.ru.

The problem of predicting the development of acute cerebrovascular accident in patients with coronary heart disease is highlighted for the timely identification of risk groups and individual prevention of complications. The current literature data on the prognostic significance of risk factors and clinical predictors of stroke are considered. Statistical forecasting models are presented, including the clinical manifestations of coronary heart disease and cerebral atherosclerosis, neurological symptoms, diagnostically significant laboratory parameters, cerebral hemodynamic parameters, and coronary angiography results. The most justified and promising direction of cardiac neurology for the further scientific search for the optimal treatment strategy for patients with coronary heart disease is the individual prognosis.

**Key words:** coronary heart disease, acute cerebrovascular accident, complications, risk stratification, prognostic models.

Ведущей причиной высокой смертности и инвалидизации населения во всем мире по-прежнему остаются сердечно-сосудистые заболевания. По данным литературы, от болезней системы кровообращения в 2016 г. умерло 17,9 млн человек. В структуре смертности на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится 8,8 млн смертей, от острого нарушения мозгового кровообращения умерло 6,2 млн человек [15, 22].

Согласно данным статистики, смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (РФ) составляет более 55 % и является более высокой по сравнению с другими развитыми странами [1, 11, 20]. Внедрение современных фармакологических средств и развитие сердечно-сосудистой хирургии в РФ не решают проблемы снижения уровня заболеваемости и смертности от ИБС. По данным эпидемиологических исследований, с 2006 по 2017 гг. в РФ отмечено умеренное снижение смертности от ИБС с темпом 2,9 %. В тоже время в 2017 г. зарегистрировано увеличение доли инфаркта миокарда среди других причин смертности от ИБС до 12,6 % [3].

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является второй проблемой по значимости и распространенности среди населения во всем мире. Эпидемиологические показатели распространенности варьируют в разных странах от 1 до 5 случаев на 1000 населения в год [6, 7, 24]. В 2016 г. в РФ было зарегистрировано более 7 млн больных с цереброваскулярными заболеваниями [8]. За последние годы в связи с совершенствованием системы оказания медицинской помощи данной категории пациентов в нашей стране отмечается положительная тенденция по снижению смертности. В 2016 г. уровень смертности от ОНМК составил 85,6 на 100 тыс. населения, что на 16,4 % ниже по сравнению с 2015 г. и на 34,2 % ниже показателей 2011 г. [2, 9]. Остается высокой смертность в отдаленном периоде после перенесенного инсульта, около 20 % больных умирают в течение года, а у 25 % выживших наблюдается выраженный неврологический дефицит, приводящий к стойкой инвалидизации [6, 12].

Известно, что наличие коморбидной патологии у больного с ИБС приводит к формированию синдрома взаимоотношения с изменением клинической картины заболевания, появления новых особенностей болезни, обуславливающих сложность диагностических подходов и необходимость оптимизации тактики лечения пациентов [28].

Сочетание патологии головного мозга и заболеваний сердца традиционно привлекает внимание ученых во всем мире. Более 20 лет назад Н.В. Верещагин выделил новое направление в науке – кардионеврологию, целью которой является изучение механизмов взаимодействия сердца и головного мозга [16]. Изучение общих этиологических и патогенетических кардиocereбральных процессов и факторов риска, вызывающих декомпенсацию системного или регионарного кровообращения, позволят разработать эффективные меры профилактики и лечения сосудистых катастроф.

Доказано, что у больных с перенесенным инфарктом миокарда в 3–4 раза выше вероятность возникновения мозгового инсульта, а у пациентов, перенесших ОНМК, в 3 раза выше риск развития инфаркта миокарда [29]. Таким образом, проблема прогнозирования ишемического инсульта у больных с ИБС является актуальной и перспективной для оптимального выбора тактики лечения пациентов.

При разработке превентивных критериев необходимо учитывать общность патогенетических механизмов заболевания и основные факторы риска возникновения ишемического инсульта. Одним из важных общих патогенетических факторов развития заболеваний является артериальная гипертония. Во многих крупных исследованиях доказана корреляция роста уровня артериального давления с увеличением смертности от ИБС и мозгового инсульта [26, 30]. Повышение уровня диастолического давления на 7 мм рт. ст. приводит к росту риска инфаркта миокарда на 27 %, инсульта – на 42 % [23].

Атеросклероз – это системное заболевание, отличающееся мультифокальным поражением сосудистых бассейнов. По данным разных авторов, поражение коронарных артерий выявляют у 30–60 % больных с ОНМК. В тоже время частота атеросклероза сонных артерий у больных с коронарной патологией составляет более 30 %, что значительно ухудшает прогноз пациентов с ИБС [13].

Вероятность развития ишемического инсульта у больных с ИБС увеличивается у тех пациентов, которые больны сахарным диабетом и имеют метаболический синдром, вследствие наличия микро- и макроангиопатии, диабетической кардиомиопатии, нейрогуморального влияния избыточной массы тела. В структуре причин смертности у больных сахарным диабетом первое место занимает инфаркт миокарда (55 %), второе – ОНМК (29 %) [4].

По данным литературы, ишемический инсульт в 15–20 % случаев развивается вследствие кардиогенной тромбоэмболии сосудов мозга [18, 27]. Наиболее частыми кардиологическими причинами эмболий является фибрилляция предсердий и другие нарушения ритма сердца, острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз с формированием тромбов в полости левого желудочка [16, 18, 27]. Нарушения ритма сердца, кроме создания условий для тромбообразования, могут быть самостоятельным фактором редукции мозгового кровотока и приводить к дополнительным ухудшениям центральной гемодинамики [17].

Для доказательной медицины математическая обработка полученных результатов исследования, отражающая эффективность проводимых лечебно-диагностических мероприятий, является основополагающей. Современные методы математического моделирования позволяют выявить связи между симптомами заболевания, количественно оценить вклад каждого симптома и прогнозировать исход заболевания в раннем и отдаленном периодах.

Для прогнозирования развития заболевания применяют корреляционный, дискриминантный и регрессионный анализ [5]. Наиболее часто используют дискриминантный анализ, отличающийся очень высокой точностью. Этот метод является многомерным, так как измеряется несколько параметров объекта для того, чтобы отнести его к одной из групп некоторым оптимальным способом. При построении прогностической модели наиболее важными критериями являются точность прогноза и использование актуальных, доступных и легко воспроизводимых параметров. Математическая модель должна быть гибкой и подходить для различных выборок [25].

В современных исследованиях разработано большое количество шкал и моделей, предсказывающих развитие инсульта, исход заболевания, прогнозирование восстановления неврологических функций и риск развития повторного ОНМК [10, 14]. Группой авторов предложено правило прогнозирования инсульта на ближайшие 3 года у пожилых больных гипертонической болезнью в сочетании с ИБС. Согласно представленным результатам ИБС была диагностирована у 95 % больных с ОНМК. В решающее правило вошло 11 признаков: наличие ИБС, ожирения, сахарного диабета, курения, фибрилляции предсердий, когнитивных нарушений, функциональный класс сердечной недостаточности, степень артериальной гипертензии, возраст, протромбиновое время, константа. Количественное сложение полученных параметров дает интегральный индекс вероятности развития инсульта. В случае неблагоприятного прогноза авторы рекомендуют проведение активной тактики превентивной терапии и использование эндоваскулярных методов лечения [10].

В литературе представлена работа Ю.А. Герасимовой по разработке прогностических критериев развития комбинации ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда. Автором созданы прогностические таблицы оценки суммарного риска развития сосудистых катастроф отдельно для мужчин и женщин. В таблицы внесены клинические предикторы: длительность артериальной гипертензии, наличие постинфарктного кардиосклероза, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, желудочковой экстрасистолии, извитости каротидных и позвоночных артерий, гипоплазии и малого диаметра позвоночных артерий. Рассматриваемые параметры имели прогностический коэффициент и показатель информативности с оценкой суммарного критерия. Таким образом, выделяют больных групп высокого риска, проводится дифференцированное лечение пациентов [4].

Известен способ прогнозирования однолетнего риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после стентирования коронарных артерий у больных ИБС с метаболическим синдромом без инсулинорезистентности. Под неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями авторы подразумевают кардиологические осложнения, неплановые госпитализации в связи с обострением ИБС и сердечной недостаточности, ОНМК и летальный исход. Риск развития осложнений вычисляют по оригинальной математической формуле, включающей в себя факторы риска: гипергомоцистеинемию, курение пациента, наличие в двух и более коронарных артериях стенозов, суживающих просвет сосуда на 75 % и более. Согласно предложенной методике индивидуальный подход к пациентам позволит до проведения чрескожного коронарного вмешательства выделять пациентов с высоким риском и проводить меры профилактики развития осложнений [19].

Ю.Э. Четкарев предложил регрессионное уравнение развития инсульта у больных с ИБС и церебральным атеросклерозом. Решающее правило прогноза состоит из 12 признаков: клинические проявления ИБС и церебрального атеросклероза, неврологические симптомы, лабораторные данные: протромбиновое время и липидный профиль, показатели церебральной гемодинамики, шейный остеохондроз и частота дыхательных движений. Статистическая модель применима для раннего прогнозирования развития инсульта и проведения целенаправленных активных профилактических и лечебных мероприятий [21].

Таким образом, на основании анализа литературных данных по прогнозированию развития ишемического инсульта у больных с ишемической болезнью сердца можно сделать вывод о том, что:

- разработка прогностических шкал является актуальным и перспективным направлением для развития современной кардионеврологии;
- прогностические шкалы должны быть доступны для оценки прогноза в ранний период наблюдения за пациентом и содержать небольшое количество показателей для оперативной оценки развития осложнений и принятия мер профилактики;
- для высокой точности прогноза необходима разработка математической модели, включающей прогностический комплекс из факторов риска, клинических проявлений заболевания, показателей лабораторных и инструментальных методов обследования.

### Список литературы

1. Бойцов, С. А. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование / С. А. Бойцов, И. В. Самородская, Н. Н. Нинулина, С. С. Якушин, Е. М. Андреев, О. В. Заратьянц, О. Л. Барбараш // Терапевтический архив. – 2017. – № 9. – С. 53–59.
2. Герасимова, М. А. Социально-демографическая характеристика умерших от инсультов и их последствий (I60-I64, I69) в зависимости от места наступления смерти в Архангельской области / М. А. Герасимова // Социальные аспекты здоровья населения, электронный научный журнал. – 2018. – № 3 (61). – Режим доступа :<http://vestnik.mednet.ru/content/view/980/30/lang,ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз.рус. – Дата обращения : 01.12.2019.
3. Герасимов, А. А. Эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда в Российской Федерации : автореф. дис. ... канд. мед.наук / А. А. Герасимов. – М., 2019. – 24 с.
4. Герасимова, Ю. А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Ю. А. Герасимова. – Иваново, 2015. – 16 с.
5. Гончар, И. А. Построение прогностической модели прогрессирования некардиоэмболического инфаркта головного мозга с помощью дискриминантного анализа / И. А. Гончар // Медицинские новости. – 2011. – № 1. – С. 69–76.
6. Гусев, Е. И. Неврология : национальное руководство / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова, А. Б. Гехт. – М. : ГЭОТАР-медиа, 2014. – 1040 с.
7. Демографический ежегодник России. – М. : Росстат, 2015. – 265 с.
8. Здравоохранение в России. 2017. Статистический сборник Росстат. – М., 2017. – 170 с.

9. Итоги 2016 года Министерства Здравоохранения Российской Федерации. – М., 2016. – 17 с.
10. Каленова, И. Е. Прогнозирование возникновения ишемического инсульта / И. Е. Каленова, В. И. Шмырев, В. В. Бояринцев, Ю. Э. Четкарев, В. Н. Ардашев // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 9. – С. 48–52.
11. Ким, И. В. Оценка диагностической значимости скрининговой методики выявления вероятности кардио- и цереброваскулярных заболеваний в амбулаторных условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Ким. – М., 2014. – 25 с.
12. Козелкин, А. А. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом / А. А. Козелкин, Л. В. Новикова // Украинский неврологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 31–39.
13. Кузнецов, А. Н. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза / А. Н. Кузнецов // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 78–83.
14. Новикова, Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта / Л. В. Новикова // Международный неврологический журнал. – 2017. – № 8. – С. 22–28.
15. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ. – 2017. – Режим доступа : <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 01.12.2019.
16. Симоненко, В. Б. Превентивная кардионеврология / В. Б. Симоненко, Е. А. Широков. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2008. – 224 с.
17. Стародубцева, О. С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О. С. Стародубцева, С. В. Бегичева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8–2. – С. 424–427.
18. Суслина, З. А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь / З. А. Суслина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 5. – С. 50–51.
19. Тепляков, А. Т. Пат. 2663496 Рос. Федерация, МПК А61В 5/00 Способ прогнозирования однолетнего риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом без инсулинорезистентности / А. Т. Тепляков, Е. В. Гракова, А. В. Сваровская, Т. Е. Суслова, А. Г. Лавров; заявитель и патентообладатель ФГБНУ Томский НИМЦ Российской академии наук – № 2017132222, заявл. 14.09.2017; опубл. 06.08.2018. Бюл. № 22.
20. Чазова, И. Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Аналитический вестник. – 2015. – № 44. – С. 4–8.
21. Четкарев, Ю. Э. Прогнозирование ишемического инсульта у больных с цереброваскулярной патологией / Ю. Э. Четкарев // Военно-медицинский журнал. – 2004. – Т. 325, № 11. – С. 51.
22. Benjamin, E. J. Heart disease and stroke statistics 2017 update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. Chiuve, M. Cushman, S. R. Das, R. Deo, S. D. deFerranti, J. Floyd, M. Fornage, C. Gillespie, C. R. Isasi, M. C. Jiménez, L. C. Jordan, S. E. Judd, D. Lackland, J. H. Lichtman, L. Lisabeth, S. Liu, C. T. Longenecker, R. H. Mackey, K. Matsushita, D. Mozaffarian, M. E. Mussolino, K. Nasir, R. W. Neumar, L. Palaniappan, D. K. Pandey, R. R. Thiagarajan, M. J. Reeves, M. Ritchey, C. J. Rodriguez, G. A. Roth, W. D. Rosamond, C. Sasson, A. Towfighi, C. W. Tsao, M. B. Turner, S. S. Virani, J. H. Voeks, J. Z. Willey, J. T. Wilkins, J. H. Wu, H. M. Alger, S. S. Wong, P. Muntner // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, № 10. – P. e146–e603.
23. Cordero, A. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension / A. Cordero, P. Morillas, V. Bertomeu-Gonzalez, J. Quiles, P. Mazón, J. Guindo, F. Soria, A. Llácer, I. Lekuona, J. R. Gonzalez-Juanatey, V. Bertomeu // *Journal of Human Hypertension*. – 2011. – Vol. 25, № 10. – P. 600–607.
24. Feigin, V. L. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V. L. Feigin, M. H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi, G. A. Mensah, M. Connor, D. A. Bennett, A. E. Moran, R. L. Sacco, L. Anderson, T. Truelsen, M. O'Donnell, N. Venketasubramanian, S. Barker-Collo, C. M. Lawes, W. Wang, Y. Shinohara, E. Witt, M. Ezzati, M. Naghavi, C. Murray // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9913, P. 245–254.
25. Karlsson, K. E. Modeling disease progression in acute stroke using clinical assessment scales / K. E. Karlsson, J. J. Wilkins, F. Jonsson, P. H. Zingmark, M. O. Karlsson, E. N. Jonsson // *AAPS J*. – 2010. – Vol. 12, № 4. – P. 683–691.
26. Lurbe, E. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of European Society of Hypertension / E. Lurbe, R. Cifkova, J. K. Cruickshank, M. J. Dillon, I. Ferreira, C. Invitti, T. Kuznetsova, S. Laurent, G. Mancia, F. Morales-Olivas, W. Rascher, J. Redon, F. Schaefer, T. Seeman, G. Stergiou, E. Wühl, A. Zanchetti // *J. Hypertens*, 2009. – Vol. 27, № 9. – P. 1719–1742.
27. Meier, B. Contemporary management of patent foramen ovale / B. Meier, J. E. Lock // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 1. – P. 5–9.
28. Prados-Torres, A. Multimorbidity patterns: a systematic review / A. Prados-Torres, A. Calderón-Larrañaga, J. Hanco-Saavedra, B. Poblador-Plou, M. van den Akker // *J. Clin. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 67, № 3. – P. 254–266.
29. Sharma, M. The management of hypertension for primary stroke prevention: a proposed approach / M. Sharma, A. M. Hakim // *Int. J. Stroke*. – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 144–149.

30. WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Nonserial Publication. Geneva: World Health Organization, 2009. – 68p.

### References

1. Boytsov S. A., Samorodskaya I. V., Ninulina N. N., Yakushin S. S., Andreev E. M., Zarat'yants O. V., Barbarash O. L. Sravnitel'nyy analiz smertnosti naseleniya ot ostrykh form ishemicheskoy bolezni serdtsa za pyatnadtsatiletniy period v RF i SShA i faktorov, vliyayushchikh na ee formirovanie [Comparative analysis of mortality from acute forms of coronary heart disease over a fifteen-year period in the Russian Federation and the United States and factors affecting its formation]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive], 2017, no. 9, pp. C. 53–59.
2. Gerasimova M. A. Sotsial'no-demograficheskaya kharakteristika umershikh ot insultov i ikh posledstviy (I60-I64, I69) v zavisimosti ot mesta nastupleniya smerti v Arkhangel'skoy oblasti [Socio-demographic characteristics of people died from cerebrovascular diseases and sequelae (I60-I64, I69) depending on the place of death in the Arkhangelsk region]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya, elektronnyy nauchnyy zhurnal* [Social aspects of public health, electronic scientific journal], 2018, no. 3 (61). Available at : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/980/30/lang,ru> (accessed 01 December 2019).
3. Gerasimov A. A. Epidemiologicheskie aspekty infarkta miokarda v Rossiyskoy Federatsii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk. [Epidemiological aspects of myocardial infarction in the Russian Federation. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2019, 24 p.
4. Gerasimova Yu. A. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika ishemicheskogo insulta v sochetanii s infarktom miokarda. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [The clinical and functional characteristics of the ischemic stroke in combination with myocardial infarction. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Ivanovo, 2015, 16 p.
5. Gonchar I. A. Postroenie prognosticheskoy modeli progressirovaniya nekardioembolicheskogo infarkta golovnoy mozga s pomoshch'yu diskriminantnogo analiza [The construction of a prognostic model of progression of non-cardioembolic cerebral infarction using discriminant analysis] *Meditsinskie novosti* [Medical News], 2011, no. 1, pp. 69–76.
6. Gusev E. I., Konovalov A. N., Skvortsova V. I., Gekht A. B. *Nevrologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Neurology: National leadership]. Moscow, GEOTAR-media, 2014, 1040 p.
7. *Demograficheskiy ezhegodnik Rossii* [Demographic Yearbook of Russia]. Moscow, Rosstat, 2015, 265 p.
8. *Zdravookhranenie v Rossii. 2017. Statisticheskiy sbornik Rosstat* [Health care in Russia. 2017. Statistical collection of Rosstat]. Moscow, 2017, 170 p.
9. *Itogi 2016 goda Ministerstva Zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii* [2016 Results of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Moscow, 2016. 17 p.
10. Kalenova I. E., Shmyrev V. I., Boyarintsev V. V., Chetkarev Yu. E., Ardashev V. N. Prognozirovanie vozniknoveniya ishemicheskogo insulta [Prognostication of the probability of ischemic stroke]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine], 2013, vol. 91, no. 9, pp. 48–52.
11. Kim I. V. Otsenka diagnosticheskoy znachimosti skринingovoy metodiki vyyavleniya veroyatnosti kardio- i tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy v ambulatornykh usloviyakh. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Assessment of the diagnostic significance of the screening technique for identifying the likelihood of cardio and cerebrovascular diseases on an outpatient basis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2014, 25 p.
12. Kozelkin A. A., Novikova L. V. Kliniko-paraklinicheskie i neyropsikhologicheskie osobennosti u bol'nykh s povtornym mozgovym polusharnym ishemicheskim insultom [Clinical, paraclinical and neuropsychological features in patients with repeated cerebral hemispheric ischemic stroke]. *Ukrainskiy nevrologicheskiy zhurnal* [Ukrainian neurological journal], 2017, no. 2, pp. 31–39.
13. Kuznetsov A. N. Sovremennyye printsipy lecheniya mul'tifokal'nogo ateroskleroza [Modern principles of treatment of multifocal atherosclerosis]. *Vestnik natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova* [Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov], 2008, vol. 3, no. 1, pp. 78–83.
14. Novikova L. V. Prognozirovanie iskhoda ostrogo perioda povtornogo mozgovogo ishemicheskogo polusharnogo insulta [Prediction of the outcome of the acute period of repeated cerebral ischemic hemispheric stroke]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* [International Neurological Journal], 2017, no. 8, pp. 22–28.
15. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya. Informatsionnyy byulleten' VOZ [Cardiovascular Disease. WHO Newsletter]. 2017. Available at : [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 01 December 2019).
16. Simonenko V. B., Shirokov E. A. *Preventivnaya kardionevrologiya* [Preventive cardioneurology]. Saint Petersburg, Izdatel'stvo FOLIANT [Publishing House FOLIANT], 2008, 224 p.
17. Starodubtseva O. S., Begicheva S. V. Analiz zabolevaemosti insultom s ispol'zovaniem informatsionnykh tekhnologiy [Analysis of stroke incidence of the use of information technologies]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research], 2012, no. 8–2, pp. 424–427.
18. Suslina Z. A. Ischemicheskii insult: sosudy, serdtse, krov' [Ischemic stroke: vessels, heart, blood]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal neurology and psychiatry], 2007, no. 5, pp. 50–51.

19. Teplyakov A. T., Grakova E. V., Svarovskaya A. V., Suslova T. E., Lavrov A. G. Sposob prognozirovaniya odnoletnego riska razvitiya neblagopriyatnykh serdechno-sosudistykh sobyitij posle stentirovaniya koronarnykh arteriy u bol'nykh ishemicheskoy bolezniyu serdtsa s metabolicheskim sindromom bez insulinorezistentnosti [A method for predicting the one-year risk of developing adverse cardiovascular events after stenting of the coronary arteries in patients with coronary heart disease with metabolic syndrome without insulin resistance]. Patent RF, no. 2663496, 2017.
20. Chazova I. E., Oshchepkova E. V. Opytbor'by s serdechno-sosudistymizabolevaniyami v Rossii [Experience in combating cardiovascular diseases in Russia]. *Analiticheskiy vestnik [Analytical Herald]*, 2015, no. 44, pp. 4–8.
21. Chetkarev Yu. E. Prognozirovanie ishemicheskogo insulta u bol'nykh s tserebrovaskulyarnoy patologiyey [Prediction of ischemic stroke in patients with cerebrovascular pathology]. *Voенно-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal.]*, 2004, vol. 325, no. 11, p. 51.
22. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S., Cushman M., Das S. R., Deo R., de Ferranti S. D., Floyd J., Fornage M., Gillespie C., Isasi C. R., Jiménez M. C., Jordan L. C., Judd S. E., Lackland D., Lichtman J. H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C. T., Mackey R. H., Matsushita K., Mozaffarian D., Mussolino M. E., Nasir K., Neumar R. W., Palaniappan L., Pandey D. K., Thiagarajan R. R., Reeves M. J., Ritchey M., Rodriguez C. J., Roth G. A., Rosamond W. D., Sasson C., Towfighi A., Tsao C. W., Turner M. B., Virani S. S., Voeks J. H., Willey J. Z., Wilkins J. T., Wu J. H., Alger H. M., Wong S. S., Muntner P. Heart disease and stroke statistics 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017, vol. 135, no. 10, pp. e146–e603.
23. Cordero A., Morillas P., Bertomeu-Gonzalez V., Quiles J., Mazón P., Guindo J., Soria F., Llácer A., Lekuona I., Gonzalez-Juanatey J. R., Bertomeu V. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 2011, vol. 25, no. 10, pp. 600–607.
24. Feigin V. L., Forouzanfar M. H., Krishnamurthi R., Mensah G. A., Connor M., Bennett D. A., Moran A. E., Sacco R. L., Anderson L., Truelsen T., O'Donnell M., Venketasubramanian N., Barker-Collo S., Lawes C. M., Wang W., Shinohara Y., Witt E., Ezzati M., Naghavi M., Murray C. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2014, vol. 383, no. 9913, pp. 245–254.
25. Karlsson K. E., Wilkins J. J., Jonsson F., Zingmark P. H., Karlsson M. O., Jonsson E. N. Modeling disease progression in acute stroke using clinical assessment scales. *AAPS J.*, 2010, vol. 12, no. 4, pp. 683–691.
26. Lurbe E., Cifkova R., Cruickshank J. K., Dillon M. J., Ferreira I., Invitti C., Kuznetsova T., Laurent S., Mancia G., Morales-Olivas F., Rascher W., Redon J., Schaefer F., Seeman T., Stergiou G., Wühl E., Zanchetti A. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of European Society of Hypertension. *J. Hypertens.*, 2009, vol. 27, no. 9, pp. 1719–1742.
27. Meier B., Lock J. E. Contemporary Management of Patent Foramen Ovale. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 1, pp. 5–9.
28. Prados-Torres A., Calderón-Larrañaga A., Hanco-Saavedra J., Poblador-Plou B., van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J. Clin. Epidemiol.*, 2014, vol. 67, no. 3, pp. 254–266.
29. Sharma M., Hakim A. M. The management of hypertension for primary stroke prevention: a proposed approach. *Int. J. Stroke*, 2011, vol. 6, no. 2, pp. 144–149.
30. WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Nonserial Publication. Geneva, World Health Organization, 2009, 68 p.