

УДК 616.831-005.4-036-07-071-091.8

В. А. Яворская, В. В. Хвисьук, О. Б. Бондарь, А. В. Гребенюк, О. Л. Пелехова
КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ РАЗНЫХ ПОДТИПОВ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В. О. Яворська, В. В. Хвисьук, О. Б. Бондар, Г. В. Гребенюк, О. Л. Пелехова
Клінічні та патоморфологічні зіставлення різних підтипів ішемічного інсульту

V. O. Yavorska, V. V. Khvysiuk, O. B. Bondar, H. V. Hrebeniuk, O. L. Pelekhova
Clinical and pathomorphological collation of different subtypes of ischemic stroke

В статье представлены основные патогенетические механизмы развития ишемического инсульта, классификации и характеристика подтипов, результаты патоморфологических исследований лиц, умерших в результате ишемического инсульта. Продемонстрированы патоморфологические характеристики основных подтипов ишемического инсульта, а также выявлено, что морфологические признаки, обеспечивающие диагностику кардиоэмболического и атеротромботического инсультов, в процессе лечения могут трансформироваться в гемодинамический инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт, атеротромботический подтип, кардиоэмболический подтип, гемодинамический подтип, патоморфологическое исследование

У статті подані основні патогенетичні механізми розвитку ішемічного інсульту, класифікації та характеристика підтипів, результати патоморфологічних досліджень осіб, що померли в результаті ішемічного інсульту. Продемонстровані патоморфологічні характеристики основних підтипів ішемічного інсульту, а також виявлено, що морфологічні ознаки, що забезпечують діагностику кардіоемболічного та атеротромботичного інсультів, в процесі лікування можуть трансформуватися в гемодинамічний інсульт.

Ключові слова: ішемічний інсульт, атеротромботичний підтип, кардіоемболічний підтип, гемодинамічний підтип, патоморфологічне дослідження

The article presents the main pathogenetic mechanisms of development of ischemic stroke, classification and characterization of the subtypes, the results of pathological studies of persons who have died as a result of ischemic stroke. Pathomorphological characteristics of the main subtypes of ischemic stroke were demonstrated, and revealed that morphological features, providing diagnosis of cardioembolic and atherothrombotic strokes in the treatment process can be transformed into hemodynamic stroke.

Key words: ischemic stroke, cardioembolic subtypes, atherothrombotic subtypes, hemodynamic subtypes, pathomorphological investigation

Большинство острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) составляют острые ишемические инсульты (ОИИ) [1—4]. Среди ОИИ 60 % — тромботических, 20 % — эмболических, около 15 % ОНМК имеют геморрагический характер [5]. В 80 % случаев инфаркта мозга можно выявить окклюзию крупной артерии, примерно у 20 % пациентов блокирование сосуда обнаружить не удается. 95 % ОИИ обусловлены тремя основными причинами — атеротромбозом, эмболией и гипоперфузией, которые связаны с изменениями стенки и просвета церебральных сосудов большого, среднего и малого диаметра или эмболией из сердца и аорты. Соответственно, 5 % ОИИ возникает вследствие более редких причин, таких как наследственные заболевания, патология соединительной ткани, диссекции артерий, васкулопатии, метаболические и другие расстройства [6, 7]. Атеротромбоз протекает с образованием территориальных инфарктов (70 %) и мелких инфарктов (30 %). Примерно в 40 % случаев механизм ОИИ неизвестен [8]. Клинически не всегда четко представляется возможным дифференцировать атеротромбоз и атеротромбоэмболию [9]. Атеросклероз носит системный характер, поэтому у пациентов с патологией мозговых артерий имеется тенденция к ишемической болезни сердца (ИБС) и окклюзирующему поражению периферических артерий [10—12].

В клинической практике большинство ОИИ связаны с тремя основными патогенетическими механизмами, которые приходится дифференцировать, — атеротромбоз/атеротромбоэмболия, микроангиопатия и кардио-генная эмболия [7, 13, 14]. В настоящее время нет «золотого стандарта», позволяющего уточнить причину ОИИ в каждом случае. Не редкость, когда сомнения бывают

даже после вскрытия, поэтому у значительной части пациентов ОИИ остается криптогенным [15]. Это связано с трудностями визуализации места окклюзии в остром периоде, установления механизма обструкции, а проведенная позже визуализация артерии нередко оказывается нормальной, так как рано произошла спонтанная реканализация [8]. С учетом этого, корректнее говорить о более или менее вероятном подтипе ОИИ и вовлеченном сосудистом бассейне [16]. Уточнение подтипа ОИИ имеет две важные составляющие: с одной стороны, формулировка и проверка диагностической гипотезы, с другой — сопоставление паттернов. Диагностическая гипотеза возникает при сборе анамнеза заболевания и анамнеза жизни, ее тестирование также возможно на этом этапе путем дополнительных вопросов. Максимальная тяжесть симптомов в дебюте заболевания, отсутствие высокого артериального давления (АД) и быстрый регресс неврологического дефицита чаще связаны с эмболией. При волнообразном характере симптомов следует думать о тромбозе [5]. При одновременном прогрессировании очагового дефицита и признаков повышенного внутричерепного давления (диффузная головная боль, тошнота, рвота, нарушение сознания), на первый план выходит предположение о внутримозговом кровоизлиянии. Тщательный анализ эволюции симптомов нередко помогает понять их этиологию. С этой целью наиболее показательным является построение схематичного графика течения болезни [17—19].

Диагноз инсульта, как правило, ставится на основании анамнеза и осмотра, но его подтип и патофизиологический механизм зачастую невозможно определить без дополнительных инструментальных и лабораторных исследований [20]. Первым пунктом при диагностике ОИИ должна быть нейровизуализация — компьютерная томография или магнитно-резонансная томография

(КТ/МРТ) [21, 22]. Она часто дает ценную информацию о наиболее вероятном механизме ОИИ [23]. Для выяснения причины ОИИ существует набор дополнительных исследований: визуализация сосудов (ультразвуковое исследование экстра- и интракраниальных сосудов, КТ-/МРТ-ангиография, катетерная ангиография), изучение структуры и кровоснабжения паренхимы мозга (мультимодальная МРТ, однофотонная эмиссионная КТ, позитронно-эмиссионная томография), оценка характеристик сердца (трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, холтеровский мониторинг), подтверждение возможности парадоксальной эмболии путем пробы с пузырьками воздуха и транскраниальной доплерографии и др. Выбор этих исследований зависит от диагностической гипотезы и доступных ресурсов [14, 24].

Одна из первых попыток классификации ОИИ была предпринята в Специальном отчете Института неврологических заболеваний и инсульта США [25]. Согласно этой классификации, кардиоэмболический инсульт (КЭИ) предполагал наличие среднего (максимальный диаметр 1,5—3 см) или большого (более 3 см) очага инфаркта с вовлечением коры, начало симптомов во время физической активности, длительность неврологического дефицита более 24 часов, идентификацию источника эмболов в сердце и отсутствие гемодинамически значимого стеноза церебральных артерий. Наличие инфаркта мозга среднего или большого размера на фоне признаков стеноза (более 50 %) церебральных артерий (УЗДИ, КТ/МРТ), клинических симптомов атеросклероза других отделов сосудистого русла (стенокардия, инфаркт миокарда — ИМ, перемежающаяся хромота, шумы при аускультации подключичных или бедренных артерий, асимметричность пульса в конечностях) и отсутствие источника эмболов в сердце, позволяют объяснить механизм ОИИ атеротромбозом.

В 1993 г. была предложена классификация ОИИ, получившая в последующем широкое распространение под названием Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [26]. Согласно данной классификации, можно выделить 5 подтипов ОИИ: вследствие поражения крупных мозговых артерий (атеротромботический инсульт, артериоартериальная эмболия), кардиоэмболический инсульт, лакунарный инсульт, редкие формы (гемодинамический, инсульт, вследствие диссекции стенки артерии, по типу гемореологической микроокклюзии, болезнь Такаясу и др.) и неустановленной этиологии (криптогенный).

Атеротромботический инсульт (АТИ) развивается на фоне атеросклероза крупных экстра-, интракраниальных артерий за счет роста атеросклеротической бляшки, которая стенозирует просвет сосуда с образованием пристеночных тромбов. Они могут полностью закупоривать просвет сосуда или приводить к развитию артериоартериальной эмболии за счет отрывающихся фрагментов. Подтверждение *кардиогенной* эмболии предполагало обязательное выявление источника эмболов в сердце (в полостях или на клапанном аппарате) с помощью мониторинга электрокардиограммы и/или чреспищеводной эхокардиографии. *Лакунарные* ОИИ характеризуются образованием инфарктов мозга небольшого размера (до 12 мм) в подкорковых ядрах и белом веществе полушарий или стволе мозга. В раз-

витии *гемодинамического* инсульта (ГДИ) большая роль принадлежит факторам, вызывающим нестабильность системной гемодинамики, в сочетании с атеросклерозом экстра- и интракраниальных артерий, приводящих к гипоперфузии в зонах смежного кровотока. Это чаще встречается у лиц пожилого возраста, имеющих в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда.

Недостатком любой классификации причин ОИИ является невозможность верификации с помощью патоморфологических исследований, поэтому ценную информацию можно получить при проведении аутопсий у пациентов с ОИИ. Патоморфологическое исследование, выявившее выраженную патологию сердца (особенно при фатальных ОИИ у пациентов без АГ), в сочетании с церебральной гипоперфузией указывает на возможность наиболее вероятной причины развития ОИИ [27, 28]. При выявлении нескольких этиологических механизмов развития ОИИ дифференциальный диагноз сложен или невозможен. В связи с этим ощущается потребность в новых сведениях, позволяющих надежно различать подтипы ОИИ [29].

Под наблюдением находились 312 пациентов с острой церебральной ишемией. Из них — 39 летальных случаев инфаркта головного мозга. Пациентам при поступлении в стационар проводили клинико-неврологическое и инструментальное (ЭКГ, МРТ) обследование головного мозга. Для патоморфологического изучения были взяты следующие отделы головного мозга: кора лобных, теменных, височных, затылочных долей; передний, средний и задний гипоталамус; мозолистое тело, зрительный бугор, хвостатое ядро, скорлупа, ножки мозга, Варолиев мост, продолговатый мозг, мозжечок. Взятие материала производилось через 4—12 часов после смерти больных. Кусочки фиксировались 10 % нейтральным формалином, спиртом. Толщина срезов мозга была 7—10 мкм. Обзорный анализ проводился на основании изучения препаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, по Ван Гизону. Обследованию также подвергали левые отделы сердца, митральный, аортальный клапаны, начальные отделы аорты.

Среди умерших — больше женщин (28), чем мужчин (11). Обращает внимание, что женщины резко доминируют только среди умерших в первые 5 дней после возникновения инфаркта головного мозга (ГМ). Во все последующие сроки, вплоть до 4-й недели после возникновения инфаркта ГМ, наблюдается примерно одинаковое количество умерших женщин и мужчин.

Все умершие имели в анамнезе жизни гипертоническую болезнь III степени и не контролировали АД при жизни. Во всех случаях имеет место гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца с толщиной стенки 2 см и более, у части больных — с признаками декомпенсации в виде расширения полости ЛЖ. Наличие очень высоких значений АД не обязательно для возникновения ОИИ. Врач скорой медицинской помощи фиксировал повышенные значения систолического АД более 160 мм рт. ст. у 25 больных, АД менее 160 мм рт. ст. — у 10 больных, близкие к нормальным значения АД (менее 140/90 мм рт. ст.) — у 4 больных.

При жизни КЭИ был установлен у 25 человек, а АТИ — у 14 человек.

Клиническая картина КЭИ развивалась на фоне нарушений сердечного ритма: мерцательной аритмии

(72 %), суправентрикулярної екстрасистоїї (8 %), фібриляції предсердий (12 %), желудочкової екстрасистоїї (20 %), брадиаритмії (4 %); на фоні пороку серця (8 %); на фоні ІМ в анамнезі (36 %); після оперативного втручання на мітральному клапані (4 %). У 84 % відзначалась ІБС, у 68 % — атеросклеротический кардіосклероз і аортосклероз, у 68 % — недостаточність кровообігу 2А стадії, у 32 % — стенокардія стабільна, у 20 % — стенокардія нестабільна прогресуюча.

Клінічеська картина АТІ розвивалась на фоні гіпертонічеської болєзні (92,9 %), ІБС (71,4 %), атеросклеротичеського кардіосклероза і аортосклероза (71,4 %), недостаточності кровообігу 2А стадії (71,4 %), стабільної стенокардії (14,3 %), стенокардії нестабільної прогресуючої (14,3 %).

Патоморфологічеське дослідження при КЗІ показало наступну локалізацію очагів: полушарні інсульти — 6 осіб (24 %), із них лєвополушарні інсульти (ЛПІ) — 5 (20 %) і правополушарні інultureInfo (ППІ) — 1 (4 %); лобно-височно-теменна область — 5 осіб (20 %); лобно-теменна область — 1 особа (4 %); теменно-затылочна область — 2 особи (8 %); височно-теменна область — 5 осіб (20 %); теменна доля — 4 особи (16 %). Наблюдалось одночасне розвиток 2 очагів: мозжечок і теменно-затылочна область справа — у 1 особи (4 %); в лєвій лобно-височно-теменній області і правій височно-теменній області — у 1 особи (4 %).

Патоморфологічеськи при АТІ очаги розподєлялись в полушаріях — 2 випадки (14,3 %): ЛПІ — 2 (14,3 %); ППІ — 0; в теменній області — 3 випадки (21,4 %), в теменно-височній області — 3 випадки (21,4 %); в лобно-височно-теменній — 1 випадок (7,1 %); в теменно-затылочній — 3 випадки (21,4 %); в лобно-теменній — 1 випадок (7,1 %); в області Варолиєва моста, нєжки мозга і таламуса — 1 випадок (7,1 %). Виявлений атеросклероз аорти був обширний, бляшки численні, часто з ізязвлєнням, кальцинозом; спостєрялись тромбозми аортального походження. Атеросклероз коронарних і церебральних артерій облітеруючеського характера зменшав просвіт артерій на 40—50 %. Формування тромба на такій бляшці в церебральній артерії приводило до виникновєнню інфаркта ГМ. Часть ОІІІ розвивалась на фоні дефіцита кровонаповнення малих артеріальних судів і капілярів ГМ, обумовленого неспіввідношенням величини звуженого просвіта артерій і сили систолічеського вибросу ЛЖ серця.

Существують достовірні (абсолютні і відносні) морфологічеські ознаки КЗІ і АТІ. Найбільш надійним ознакою АТІ є виявлення в просвіті відповідної церебральної артерії обтурируючеського тромба з фіксацією його на атеросклеротичеській бляшці.

Спостєряється *динаміка морфологічеських змін в тромбі* від однорідної маси клітинних елементів (в 1-є сутки), початку організації і каналізації тромба (к 3—5-м суткам) до добре помітної каналізації в тромбі трєхнедєльної давності.

Динаміка морфологічеських змін тромбозми, пришедшого із аорти або серця. Він не мєл звязи з деендотелізованою стінкою артерії, поэтому

в динаміці спостєрялась тільки гомогенізація, ущільнення маси, появлєння гемосидєрина. Не характерно появлєння ендотеліоцитів, фіброцитів, макрофагів в товщі тромбозми, покриття тромбозми ендотеліоцитами.

Дифференціювати тромб від тромбозми у лицє, померлих від ОІІІ в течєнє місяця, можливо з допомогою мікроскопічеського дослідження просвіта уражєнних мозгових артерій.

Для підтвердження тромбозмичеського механізму обтуриції мозгових артерій проведено аутопсійне дослідження порожнин лєвого предсердя і желудочка і початкового відділу аорти. Спостєрялись ураженні стєнки ендокарда і ендотелію атеросклеротичеських бляшек з наявністю пристєночних тромбів.

Патоморфологічеське дослідження нашого матеріала показало ознаки ще одного механізму, котрий не був діагностований при житті пацієнтів з ОІІІ. Це був *гемодинамічеський механізм* виникновєнню ОІІІ, його ознаками були: вільний просвіт відповідної мозгової артерії, за виключєнням наявності атеросклеротичеської бляшки, відсутність порєзу стєнки артерії, гладкий, блискучий, неуразитий ендокард без пристєночних тромбів, відсутність таких в початковому відділі аорти.

Таким образом, опираясь на вышеизложенные признаки, патоморфологически все случаи ОІІІ разделєны на три групи: АТІ — причина ішемії — в формуванні тромба на атеросклеротичеській бляшці в відповідній мозгової артерії, КЗІ — причина ішемії — міграція тромбозми, ГДІ — причина ішемії — трапєдєне розлад гемодинаміки.

В групі АТІ трапєдєлось 17 летальних випадків, що складає 43,6 % випадків. Патологоанатомічеське дослідження виявило наявність тромба в відповідній порожнині ішемії мозгової артерії з фіксацією його на атеросклеротичеській бляшці. У померлих в різні терміни після розвитку ОІІІ відзначаються поступова організація і елементи початку васкуляризації тромба в кінці 1 місяця. Клінічеськими особливостями були розвиток гострої ішемії мозга ночью або вранці, поступове наростання симптомів з формуванням геміпарєзу з переходом в геміплегію і кому. Дослідження МРТ, виконанєне не раніше 3-х суток після початку ОІІІ, виявляє картину великого, вповні до субтотального очага.

В групі КЗІ трапєдєлось 10 летальних випадків (25,6 %). Патоморфологічеськи в просвіті відповідної мозгової артерії спостєряється неправильної форми тромбозма, не маючий звязи зі стінкою артерії. Спостєряються змєнення тромбозми в динаміці, з 4 до 28 суток. Відзначається збереження гомогенності маси тромбозми, ущільнення, наслоєння більшє свіжих тромботичеських мас на поверхні, з наявністю в них углублєнєй еритроцитів. Дослідження внутрішньої поверхнини лєвого предсердя і желудочка дозволило виявити кількість тромбів (пристєночних, міжтрабекулярних, на мітральному клапані) і на ізязвлєнних атеросклеротичеських бляшках початкового відділу аорти. Відокремившиєся фрагменти цих тромбів і виявилиє тромбозми, обумовившиє КЗІ. Клінічеськими особливостями цих випадків було швидке розвиток геміпарєзу і порушення свідомості.

На МРТ виявлені крупний очаг ішемічного ураження ГМ, або крупний і декілька малих очагів, що визначається кількістю і розмірами тромбоемболів, обтурировавших і більш дрібні гілки мозгових артерій. Необхідно відзначити, що кардіогенне походження тромбоемболів в аналізованому матеріалі пов'язано з гострим трансмуральним ІМ, хронічної аневризмою серця, мерцательної аритмією (отрив тромба від стінки в момент її припинення). Однак далеко не всі випадки з аритмією серця, постінфарктним кардіосклерозом є клінічними ознаками КЗІ, т. к. формування тромба на внутрішній стінці лівого передсердя і шлуночка при цьому не обов'язково. Привертає увагу виявлення в багатьох випадках ділянок ущільнення ендокарда, що може бути результатом уже давно трапився організації раніше утворених пристіночних тромбів. Однак в даний період ендокард виглядає гладким, блискучим, без пристіночних тромбів.

В групі ГДІ трапився 12 летальних випадків (30,8 %). Патоморфологічно мозгові артерії на стороні ураження ішемічного некрозу виявилися порожніми, з збереженим тонусом, т. е. із вільною еластичною мембраною. Во всіх випадках виявлені атеросклеротичні бляшки різної товщини, іноді з старими пристіночними тромбами з трапився раніше організації і реканалізацією тромба. Ендокард також виявився гладким, блискучим, без тромбів. Клінічні ознаки ішемії ГМ розвивалися зазвичай після фізичної навантаження. При цьому в 3 випадках (25 %) — на фоні дуже високих значень АД, в 9 випадках (75 %) — на фоні помірних або навіть близьких до нормальних значень АД, незважаючи на активні ознаки гіпертонічної хвороби III ст. МРТ через 3 доби і пізніше показало наявність декількох сливаючихся малих очагів некрозу. А в випадках з дуже високими значеннями АД мікроскопічно малих ділянок некрозу виявлені не тільки в клінічно діагностованій півкулі, але і в протилежній. Зниження кровопостачання в період гіпертонічного кризи, або слабого серцевого викиду виявилось критичним для мозкової артерії з атеросклеротичною бляшкою. Наявність слабого серцевого викиду спостерігалось частіше.

Слідом за тим, морфологічні ознаки, забезпечуючі діагностику КЗІ і АТІ, в процесі лікування можуть трансформуватися в ГДІ.

Відомо про макро- і мікроскопічними даними об'єктивних змін в відповідних артеріях ГМ, внутрішньої поверхні лівої частини серця і початку аорти померлих від ОІІ, з великою ймовірністю можна визначити патогенетичний варіант розвитку ішемії ГМ. При клініко-морфологічному аналізі встановлено, що в 43,6 % випадків причиною ОІІ є формування обтурируючого тромба на поверхні атеросклеротичної бляшки в відповідній мозговій артерії, в 25,6 % випадків — міграція фрагментів тромбоемболів з порожнини лівого передсердя, шлуночка або початку аорти, в 30,8 % випадків — різке зменшення притоку крові в даний ділянку ГМ в зв'язі з диспропорціями в силі скорочення ЛЖ і просвіта артерій в загальному сеченні на будь-якому відстані від серця.

Список літератури

1. Кузнецова С. М. Етіопатогенез інсульту. Клінічні варіанти / С. М. Кузнецова // Doctor. — 2003. — № 3. — С. 13—16.
2. Мищенко Т. С. Аналіз стану розповсюдженості, захворюваності і смертності від цереброваскулярних захворювань в Україні / Т. С. Мищенко // Судинні захворювання головного мозку. — 2007. — № 3. — С. 2—4.
3. Цереброваскулярна патологія в контексті діагностики, лікування і реабілітації (за матеріалами I Національного конгресу «Інсульт і судинно-мозгові захворювання») // Здоров'я України. — 2006. — № 19 (152).
4. Heart disease and stroke statistics — 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / [Rosamond W., Flegal K., Friday G., et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115(5). — P. 69—171.
5. Caplan L. Caplan's Stroke: a clinical approach / L. Caplan. — 3rd ed. — Butterworth-Heinemann, 2000. — 568 p.
6. Toole J. Cerebrovascular Disease. / J. Toole. — 5th ed. — N. Y., 1995. — 461 p.
7. Stroke: a practical guide to management / [Warlow C. P., Dennis M. S., van Gijn J. et al.] — 2nd ed. — Oxford and Northampton: Blackwell Science, 2002. — P. 223—301.
8. Hankey G. J. Stroke: your questions answered. / G. J. Hankey. — Harcourt Publishers Ltd, 2002. — P. 89—131.
9. Сулина З. А. Ішемічний інсульт: судини, серце, кров / З. А. Сулина // Інсульт (приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова). — 2007. — Спецвыпуск. — С. 36—37.
10. Кардіогенний інсульт // В книзі: Тул Дж. Ф. Судинні захворювання головного мозку / пер. з англ.; під ред. акад. РАМН Е. І. Гусева, проф. А. Б. Гехт: керівництво для лікарів. — 6-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 347—361.
11. Munger M. A. Atherothrombosis: epidemiology, pathophysiology, and prevention / M. A. Munger, D. W. Hawkins // J Am Pharm Assoc. — 2004. — Vol. 44(2). — S5-12.
12. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults for the Cardiovascular Health Study Research Group / [O'Leary D. H., Polak J. F., Kronmal R. A. et al.] // N Engl J Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 14—22.
13. Фломин Ю. В. Якісно новий етап боротьби з цереброваскулярними захворюваннями в розвинутих країнах: в бой вступають спеціалісти-ангіоневрологи / Ю. В. Фломин // Судинні захворювання головного мозку. — 2007. — № 1. — С. 6—14.
14. Transient embologenic aortoarteritis: noteworthy new entity in young stroke patients / [Wickremasinghe H. R., Peiris J. B., Thenabadu P. N., Sherifdeen A. H.] // Arch Neurol. — 1978. — Vol. 35. — P. 416—422.
15. Countee R. W. Dilated episcleral arteries: a significant physical finding in assessment of patients with cerebrovascular insufficiency / [Countee R. W., Gnanadev A., Chavis P.] // Stroke. — 1978. — Vol. 9. — P. 42—45.
16. Фоякин А. В. Кардіологічна діагностика при ішемічному інсульті / А. В. Фоякин, З. А. Сулина, Л. А. Гераскіна. — СПб.: ИНКАРТ, 2005. — 224 с.: ил.
17. Bogousslavsky J. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke / Bogousslavsky J., van Melle G., Regli F. // Stroke. — 1988. — Vol. 19. — P. 1083—1092.
18. Caplan L. R. Course-of-illness graphs / L. R. Caplan // Hospital Practice. — 1985. — Vol. 20. — P. 125—136.
19. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry / [Mohr J., Caplan L. R., Melski J., et al.] // Neurology. — 1978. — Vol. 28. — P. 754—762.
20. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / [Adams H. P. Jr., del Zoppo G., Alberts M. J., et al.] / American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655—1711.
21. Kidwell C. S. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria / C. S. Kidwell, S. Warach // Ibid. — 2003. — Vol. 34. — P. 2995—2998.
22. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke: report of an EFNS task force / [Masdeu J. C., Irimia P., Asenbaum S. et al.] // Eur J Neurol. — 2006. — Vol. 13. — P. 1271—1283.

23. Kang D. W. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes / [Kang D. W., Chalela J. A., Ezzeddine M. A., Warach S.] // Arch Neurol. — 2003. — Vol. 60. — P. 1730—1734.

24. Utility of urinalysis in discriminating cardioembolic stroke mechanism / [Viehman J. A., Saver J. L., Liebeskind D. S., et al.] // Ibid. — 2007. — Vol. 64(5). — P. 667—70.

25. Special Report from the National Institute of neurological disorders and stroke. Classification of cerebrovascular diseases III // Stroke. — 1990. — Vol. 21. — P. 637—676.

26. Classification of subtype of acute ischemic stroke / [Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle J., et al.] // Ibid. — 1993. — Vol. 24. — P. 35—41.

27. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study / [Kolominsky-Rabas P. L., Weber M., Gefeller O., Neundoerfer B.] // Ibid. — 2001. — Vol. 32. — P. 2735—2740.

28. MacKenzie J. M. Are all cardio-embolic strokes embolic? An autopsy study of 100 consecutive acute ischemic strokes / J. M. MacKenzie // Cerebrovascular Dis. — 2000. — Vol. 10(4). — P. 289—92.

29. Stroke Syndromes / [Bogousslavsky J. (ed.), Caplan L. R. (ed)] — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2001. — 770 p.

Надійшла до редакції 21.05.2015 р.

ЯВОРСКАЯ Валентина Алексеевна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), г. Харьков; e-mail: yavastroke@gmail.com

ХВИСЮК Виктория Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: mkl_7@kharkov.ukrtel.net

БОНДАРЬ Оксана Борисовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: oxana_bondar09@mail.ru

ГРЕБЕНЮК Анна Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: granvit@gmail.com

ПЕЛЕХОВА Ольга Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: pelehova@gmail.com

YAVORSKA Valentyna, MD, PhD, Professor of the Department of neuropathology and neurosurgery of Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: yavastroke@gmail.com

KHVYSIUK Viktoriia, MD, PhD, Associate Professor of Department of neuropathology and neurosurgery of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: mkl_7@kharkov.ukrtel.net

BONDAR Oksana, MD, PhD, Assistant of the Department of neuropathology and neurosurgery of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: oxana_bondar09@mail.ru

HREBENIUK Hanna, MD, PhD, Associate Professor of Department of neuropathology and neurosurgery of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: granvit@gmail.com

PELEKHOVA Olga, MD, PhD, Associate Professor of Department of neuropathology and neurosurgery of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: pelehova@gmail.com