

# Математическое моделирование ишемического инсульта

Ершов В.И.<sup>1,3</sup>, Чирков А.Н.<sup>1,2</sup>, Гончар-Зайкин А.П.<sup>1</sup>, Лященко С.Н.<sup>1</sup>, Лозинская Т.Ю.<sup>1</sup>, Гумалатова Н.В.<sup>1,3</sup>,  
Кузнецов Г.Э.<sup>1,3</sup>, Тенчурина Л.Р.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;  
<sup>2</sup>ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», Оренбург, Россия; <sup>3</sup>Университетский научно-клинический  
центр неврологии, нейрохирургии и нейрореаниматологии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова»,  
Оренбург, Россия

<sup>1</sup>460000, Оренбург, ул. Советская, 6; <sup>2</sup>460018, Оренбург, ул. Аксакова, 23; <sup>3</sup>460000, Оренбург, проспект Победы, 140В

**Цель исследования** — определение прогностического значения показателей водно-электролитного баланса в острейшем периоде тяжелого ишемического инсульта (ИИ).

**Пациенты и методы.** Обследовано 150 больных с тяжелым ИИ различной локализации и патогенетических подтипов. Изучалось влияние осмолярности и уровня натрия плазмы крови в 1-е сутки заболевания на течение и прогноз ИИ.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что наиболее распространенным видом нарушений водно-электролитного статуса у пациентов с тяжелым ИИ является гипернатриемический гиперосмолярный синдром, который развивается в дебюте тяжелого ИИ, служит фактором неблагоприятного исхода и сопровождается высокой летальностью.

Частота летальных исходов при гипоосмолярных синдромах выше, чем при нормальных значениях осмолярности плазмы крови, но существенно ниже, чем при гиперосмолярных синдромах. CSW (cerebral salt wasting) ассоциируется с более высокой летальностью, чем SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone), что является подтверждением худшего прогноза при гиповолемии, чем при нормо- и гиперволемии. Развитие синдрома несахарного диабета в дебюте ИИ отражает степень разрушения ствольных структур головного мозга и, соответственно, ассоциируется с максимальным уровнем летальных исходов. ИИ кардиоэмболического патогенетического подтипа характеризуется более тяжелым течением и более высоким уровнем вероятной летальности как при гипоосмолярных, так и при осмолярных состояниях.

**Заключение.** Нарушения водно-электролитного гомеостаза имеют существенное прогностическое значение для исхода ИИ. При этом ведущая роль принадлежит гиперосмолярному гипернатриемическому синдрому, при котором наиболее высока вероятность летального исхода и требуются постоянный мониторинг состояния пациента и высокая скорость принятия решений, направленных на коррекцию данного состояния. Терапевтическая тактика при синдроме несахарного диабета зависит от срока ИИ. Риск летального исхода при кардиоэмболическом патогенетическом подтипе ИИ выше, чем при атеротромботическом инсульте, при любых уровнях осмолярности и натрия плазмы крови.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; патогенетический подтип; осмолярность.

**Контакты:** Вадим Иванович Ершов; [ervad2010@yandex.ru](mailto:ervad2010@yandex.ru)

**Для ссылки:** Ершов ВИ, Чирков АН, Гончар-Зайкин АП и др. Математическое моделирование ишемического инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(4):38–43.

## Mathematical modeling of ischemic stroke

Ershov V.I.<sup>1,3</sup>, Chirkov A.N.<sup>1,2</sup>, Gonchar-Zaykin A.P.<sup>1</sup>, Lyashchenko S.N.<sup>1</sup>, Lozinskaya T.Yu.<sup>1</sup>, Gumalatova N.V.<sup>1,3</sup>, Kuznetsov G.E.<sup>1,3</sup>,  
Tenchurina L.R.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia; <sup>2</sup>Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia; <sup>3</sup>University Research and Clinical Center for Neurology, Neurosurgery, and Neurointensive Care, N.I. Pirogov City Clinical Hospital, Orenburg, Russia

<sup>1</sup>6, Sovetskaya St., Orenburg 460000; <sup>2</sup>23, Aksakov St., Orenburg 460018; <sup>3</sup>140B, Pobeda Prospect, Orenburg 460000

**Objective:** to determine the prognostic value of the indicators of fluid and electrolyte balance in the acutest period of severe ischemic stroke (IS).

**Patients and methods.** A total of 150 patients with severe IS of various locations and pathogenetic subtypes were examined. The impact of plasma osmolarity or sodium levels on the course and prognosis of IS was studied on day 1 of the disease.

**Results and discussion.** It has been established that in patients with severe IS, the most common type of fluid and electrolyte imbalance is hyperosmolar hypernatremic syndrome that develops at the onset of severe IS, serves as a factor for poor outcome, and is accompanied by high mortality. The rate of fatal outcomes in hypoosmolar syndromes is higher than that in normal plasma osmolarity, but significantly lower than that in hyperosmolar syndromes. Cerebral salt wasting (CSW) is associated with a higher mortality rate than syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), which confirms a worse prognostic value in hypovolemia than in normo- and hypervolemia. The development of diabetes insipidus at the onset of IS reflects the degree of brainstem structural destruction and, accordingly, is associated with the highest rate of fatal outcomes. The cardioembolic pathogenetic subtype of IS is characterized by a more severe course and a higher probable mortality rate in both hypoosmolar and normosmolar conditions.

**Conclusion.** Impaired fluid and electrolyte homeostasis is of significant prognostic value for the outcome of IS. In this case, the leading role is played by the hyperosmolar hypernatremic syndrome, in which the probability of a fatal outcome is highest and there is a need for continuous patient health monitoring and high-speed decision-making aimed to correct this condition. Therapeutic policy for diabetes insipidus depends on the duration of IS. The risk for fatal outcome in the cardioembolic pathogenetic subtype of IS is higher than that in atherothrombotic stroke, at any plasma osmolarity and sodium levels.

**Keywords:** ischemic stroke; pathogenetic subtype; osmolarity.

**Contact:** Vadim Ivanovich Ershov; [ervad2010@yandex.ru](mailto:ervad2010@yandex.ru)

**For reference:** Ershov VI, Chirkov AN, Gonchar-Zaykin AP, et al. Mathematical modeling of ischemic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019;11(4):38–43.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2019-4-38-43

Ишемический инсульт (ИИ) занимает одно из ведущих мест среди причин инвалидизации и высокой смертности во всем мире [1–6]. Наиболее существенные и прогностически значимые нарушения, связанные непосредственно с ишемическим поражением головного мозга, происходят в остром периоде инсульта, длящемся до 5 сут [7, 8]. Острейший период инсульта манифестирует системными расстройствами водно-электролитного состояния [9]. Это центральный сольтеряющий синдром (cerebral salt wasting, CSW), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone, SIADH), синдром несахарного диабета [10–13]. Возникновение этих синдромов связано с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы и нарушением выработки центрального и предсердного натрийуритического факторов [14–19]. Принято считать, что кардиоэмболический подтип ИИ отличается более тяжелым течением и худшим прогнозом по сравнению с атеротромботическим [20–25]. В то же время отсутствуют сведения о влиянии осмолярности плазмы крови и уровня натрия на прогноз различных патогенетических подтипов ИИ [21, 26–28]. Обоснованно возникает вопрос: каково прогностическое значение нарушений водно-солевого равновесия в разные сроки развития заболевания [21, 29, 30]?

**Цель** исследования – определение прогностического значения нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде тяжелого ИИ.

**Пациенты и методы.** В соответствии с дизайном исследования была отобрана группа из 150 пациентов в возрасте 30–80 лет с тяжелым ИИ атеротромботического и кардиоэмболического подтипов (>14 баллов по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США – National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) в 1-е сутки заболевания. Диагноз ИИ основывался на клинических данных и был подтвержден результатами комплексной компьютерной томографии. Подтип инсульта устанавливали по критериям TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment). В условиях реанимационного отделения сосудистого центра пациентам проводилась максимально унифицированная интенсивная и специальная терапия на основании европейских рекомендаций 2008 г. (The European Stroke Organisation, ESO), а также стандартов Минздрава России.

У всех пациентов осуществляли пролонгированное лабораторное мониторирование уровня электролитов плазмы, прежде всего натрия, в течение первых 5 сут. Определяли осмолярность плазмы крови и уровень натрия мочи. В 1-е сутки ИИ исследовали содержание антидиуретического гормона (АДГ). Волемичность и объем циркулирующей крови оценивали посредством эхокардиографии. О нали-

чии синдромов несахарного диабета, CSW и SIADH судили по уровню АДГ и центрального натрийуритического пептида (BNP).

Пациентов исключали из исследования в случае ИИ с состояниями, характеризующимися изменением осмолярности плазмы неэлектролитной природы.

Изучали зависимость вероятности летального исхода от осмолярности плазмы крови у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ИИ в определенные сроки острейшего периода методом нелинейной регрессии. В качестве базовой математической модели было принято уравнение Берталанфи с модификациями. Различия между моделями определяли для фиксированных отрезков исходного показателя.

Для статистической обработки результатов использовали критерии Фишера и Стьюдента. Значимыми считали различия между группами при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У 60 пациентов был кардиоэмболический подтип ИИ, у 90 – атеротромботический. Среди пациентов с кардиоэмболией умерли 26 (43,3%), с атеротромбозом – 32 (35,5%). SIADH наблюдался у 10 (6,7%) пациентов, из них у 2 с кардиоэмболическим подтипом ИИ и у 8 с атеротромботическим. CSW выявлен у 2 (1,3%) больных: у 1 с кардиоэмболическим подтипом ИИ и у 1 с атеротромботическим. Клинически развернутый синдром несахарного диабета имелся у 6 (4%) больных: у 3 с кардиоэмболическим подтипом ИИ и у 3 с атеротромботическим. Гиперосмолярный гипернатриемический синдром в 1-е сутки заболевания развился у 30 больных. При этом у 10 (6,7%) из них (у 3 с атеротромбозом и у 7 с кардиоэмболией) он носил гиповолемический характер. У 20 (13,3%) больных отмечалась норма- или гиперволемика: у 13 с атеротромбозом, у 7 с кардиоэмболией.

Летальность при гиповолемическом синдроме достигала  $70 \pm 7,33\%$ , в то время как при норма- и гиперволемии она составляла  $30 \pm 7,33\%$  ( $p < 0,05$ ). При высоких показателях осмолярности уровень летальности не зависел от патогенетического подтипа ИИ. Данные таблицы демонстрируют, что развитие гиповолемического гиперосмолярного синдрома в исследуемой группе было связано со значительной депрессией выработки АДГ. Причем уровень АДГ был ниже при кардиоэмболическом ИИ ( $1,4 \pm 0,02$  пмоль/л), чем при атеротромботическом ( $1,8 \pm 0,02$  пмоль/л). Кроме того, у пациентов с кардиоэмболией отмечалось значительное увеличение уровня гормонально неактивного мозгового BNP (до  $1980 \pm 6,7$  пг/л). Сочетание низкого уровня АДГ и высокого содержания NT-proBNP у пациентов с кардиоэмболическим инсультом было обусловлено большим объемом поражения структур головного мозга и, соответственно, более

Изменение уровней АДГ и NT-proBNP у пациентов с тяжелым ИИ различных патогенетических подтипов

Показатель	Гипернатриемия (n=30)			
	гиповолемия, 33,4±5,48* (n=10)		нормо- и гиперволемиа, 60,6±7,63* (n=20)	
	КЭ-подтип, 70±27,53* (n=7)	АТ-подтип, 30±27,53 (n=3)	КЭ-подтип, 35±19,53* (n=7)	АТ-подтип, 65±19,53* (n=13)
Осмолярность плазмы, мосмоль/л	301,5±1,05	296,4±1,05	296,3±1,03	294,5±1,03
Уровень натрия плазмы, ммоль/л	151,3±1,17	146,4±1,17	145,7±1,14	143,6±1,14
АДГ, пмоль/л	1,4±0,02	1,8±0,02	1,7±0,015	2,4±0,015
NT-proBNP, пг/л	1980±6,7	830±6,7	500±4,5	220±4,5
NIHSS, баллы	27±1,25	16,5±1,25	15±1,13	15,0±1,13

**Примечание.** Представлены средние показатели. В скобках – процент больных. \* – p<0,05; КЭ – кардиоэмболический, АТ – атеротромботический подтип ИИ.

грубым неврологическим дефицитом (средний балл по NIHSS 27±1,25). При этом средние значения осмолярности и натрия плазмы крови также превышали норму. У пациентов с атеротромботическим ИИ в группе гиперосмолярных гиповолемических синдромов достоверно зафиксировано повышение уровня NT-proBNP до 830±6,7 пг/л, причем показатели натрия и осмолярности плазмы крови стремились к нормальным (146,4±1,17 ммоль/л и 296,4±1,05 мосмоль/л соответственно). Тяжесть инсульта по шкале NIHSS также была значительно ниже (16,5±1,25 балла).

В группе пациентов с нормо- и гиперволемиическим гиперосмолярным синдромом при кардиоэмболическом ИИ наблюдалось снижение уровня АДГ (1,7±0,015 пмоль/л) при относительно невысоком уровне NT-proBNP (500±4,5 пг/л). Осмолярность и уровень натрия в плазме крови практически не превышали нормальные показатели (296,3±1,03 мосмоль/л и 145,7±1,14 ммоль/л соответственно). У больных с атеротромботическим ИИ с нормо- и гиперволемиическим синдромом зафиксированы нормальные значения АДГ и NT-proBNP (2,4±0,015 пмоль/л и 220±4,5 пг/л соответственно). У больных с нормо- и гиперволемиическими синдромами при различных патогенетических подтипах ИИ его тяжесть была сопоставима и составила в среднем 15,0±1,13 балла по NIHSS.

У всех пациентов с гиповолемической гипернатриемией и у части пациентов с нормоволемической гипернатриемией отмечалось снижение уровня АДГ <1,4 пмоль/л, что являлось своеобразным биохимическим маркером тяжести ИИ и свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс подкорковых структур.

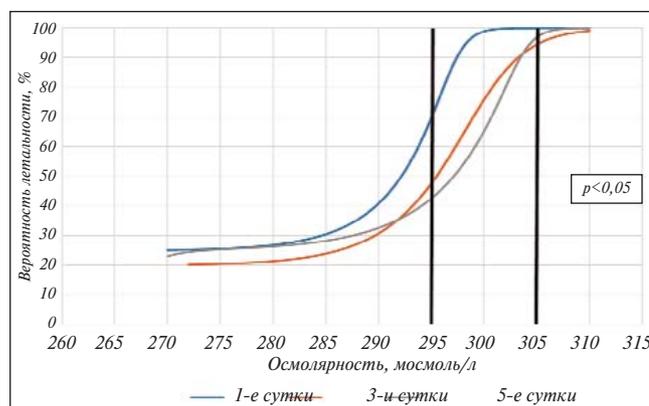
Предлагаемый подход к построению модели математического прогнозирования, несомненно, приближает нас к решению поставленной задачи. Модели зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы крови для ИИ различных патогенетических подтипов имеют общий логико-математический вид и могут быть описаны модификациями уравнения Берталланфи, которое приведено ниже:

$$Y = \frac{Y_0 \cdot Y_b}{(Y_0^k + (Y_b^k - Y_0^k) \cdot e^{-mx})^{1/k}}$$

где X – уровень натрия плазмы или осмолярность; Y – вероятность летального исхода (в %); Y<sub>0</sub> и Y<sub>b</sub> – соответственно

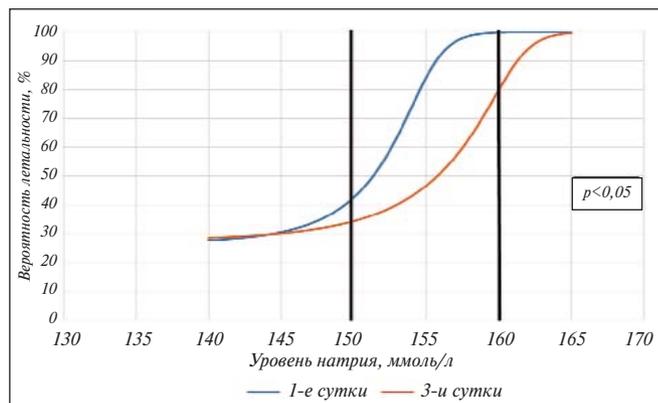
минимальное и максимальное значения уровня летальности при ИИ (в %); k, m – неопределенные коэффициенты, вычисленные методом наименьших квадратов, единые для всех значений X; e – основание натурального логарифма.

При изучении зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы крови для 1-х суток развития ИИ были выявлены следующие закономерности (рис. 1). До отметки 290–295 мосмоль/л не происходит значимого увеличения уровня вероятной летальности. После достижения порога в 297 мосмоль/л, согласно полученной кривой, прогноз ИИ становится неблагоприятным. А при осмолярности плазмы 300 мосмоль/л показатель вероятной летальности стремится к 100.



**Рис. 1.** Модель зависимости вероятной летальности от показателя осмолярности плазмы крови в 1-е, на 3-и и 5-е сутки после развития тяжелого ИИ

На 3-и и 5-е сутки заболевания графики зависимости вероятной летальности от показателя осмолярности плазмы оказались смещены вправо по сравнению с 1-ми сутками инсульта, что указывало на лучший прогноз при сопоставимых значениях осмолярности. Таким образом, было установлено статистически значимое различие влияния показателя осмолярности плазмы крови на вероятную летальность пациентов с ИИ в 1-е и на 3-и сутки после развития заболевания (p<0,05). Пороговый уровень осмолярности плазмы крови при этом в 1-е сутки составляет 290 мосмоль/л, на 3-и сутки – 294,0 мосмоль/л.



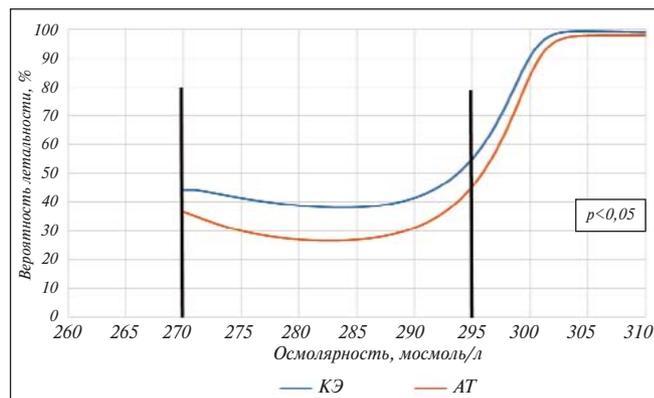
**Рис. 2.** Модель зависимости вероятной летальности от уровня натрия в плазме крови в 1-е и на 3-и сутки после развития тяжелого ИИ

При оценке зависимости вероятной летальности от уровня натрия плазмы для 1-х суток получены схожие закономерности (рис. 2). Было показано, что нормальным значениям натрия в плазме крови при тяжелом ИИ соответствует относительно невысокий уровень вероятной летальности — от 28 до 30%. Резкое увеличение вероятной летальности отмечается, начиная с уровня 150,1 ммоль/л. А при превышении показателя в 155 ммоль/л прогноз становится крайне неблагоприятным.

В 1-е и на 3-и сутки развития ИИ при значениях натрия в плазме крови от 134 до 145 ммоль/л ситуация сопоставимая: течение заболевания относительно благоприятное, и уровень вероятной летальности минимальный. Однако после прохождения порога в 150 ммоль/л зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови в 1-е и на 3-и сутки статистически значимо различается ( $p < 0,05$ ). Можно предположить, что начиная с 3-х суток отмечается более высокая устойчивость пациентов к гипернатриемии, и это, вероятно, объясняется включением механизмов компенсации в ответ на прогрессирование отека головного мозга и повышение внутричерепного давления. Пороговый уровень натрия в плазме крови, превышение которого связано со значительным увеличением риска летального исхода, для 1-х суток составляет 150 ммоль/л, а для 3-х суток — 156 ммоль/л.

При изучении зависимости вероятной летальности от показателя осмолярности плазмы крови у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ИИ были выявлены следующие закономерности (рис. 3). Графические данные указывают на стереотипные закономерности для обоих патогенетических подтипов ИИ. Однако очевидно, что при одинаковых значениях осмолярности плазмы крови в 1-е сутки заболевания кардиоэмболический инсульт отличался отрицательным прогнозом и более высоким уровнем вероятной летальности. Для осмолярности плазмы крови от 270,0 до 280,0 мосмоль/л данные различия носят статистически достоверный характер ( $p < 0,05$ ).

Наименьший уровень летальности соответствует осмолярности плазмы крови от 275 до 290 мосмоль/л. Причем колебания вероятной летальности для кардиоэмболического инсульта лежат в пределах 38,1—41,5%, а для атеротромботического — 26,6—30,1%. Пациенты этой группы имели грубый неврологический дефицит, но находились в ясном



**Рис. 3.** Зависимость уровня вероятной летальности от показателя осмолярности плазмы крови для ИИ кардиоэмболического (КЭ) и атеротромботического (АТ) подтипов

сознании. Данные показатели осмолярности плазмы крови тождественны нормальным и, соответственно, характеризуются наименьшим уровнем вероятной летальности во всей исследуемой группе.

При достижении порога осмолярности плазмы крови в 297 мосмоль/л увеличивается тенденция к росту вероятной летальности. Критическим как для кардиоэмболического, так и для атеротромботического патогенетического подтипа ИИ в 1-е сутки заболевания является значение осмолярности 297 мосмоль/л, при котором отмечается резкое увеличение числа летальных исходов. На этом этапе различия между графическими «кривыми» перестают быть статистически значимыми, а становятся сопоставимыми для обоих патогенетических подтипов. При осмолярности плазмы крови 303 мосмоль/л и выше вероятность летального исхода для обоих подтипов ИИ стремится к 100%.

**Обсуждение.** Согласно полученным данным, угнетение синтеза АДГ является существенным показателем объема поражения головного мозга и фактором, определяющим неблагоприятный исход при ИИ. Наличие достоверных прогностических различий при одинаковом уровне исходных показателей может явиться основанием для изменения тактики ведения больного, относящегося к группе с отрицательным прогнозом, что требует дальнейшего изучения влияния осмолярности плазмы крови в различные сроки развития острейшего периода заболевания на течение и прогноз ИИ кардиоэмболического и атеротромботического подтипов.

Показано, что частота летальных исходов при гипоосмолярных синдромах выше, чем при нормальных значениях осмолярности плазмы крови, но существенно ниже, чем при гиперосмолярных синдромах. Причем CSW ассоциируется с более высокой летальностью, чем SIADH. Данное утверждение не противоречит мнению других авторов. Так, большинство исследователей сходятся в том, что смертность в группе пациентов с ИИ и гипонатриемическим синдромом превышает таковую у пациентов с нормальным уровнем натрия. При этом представленные в литературе данные о степени влияния гипонатриемии на исходы ИИ неоднозначны [13]. Ряд авторов указывает на отсутствие непосредственного увеличения частоты летальных исходов в данной группе в период госпитализации по поводу инфаркта мозга и вместе тем отмечает рост смертности в первые

3 года после перенесенного инсульта. Другие исследователи подтверждают непосредственное влияние гипонатриемии на показатели госпитальной летальности. При этом не подвергается сомнению то, что гипонатриемические синдромы при ИИ представлены в большинстве случаев двумя состояниями — SIADH и CSW.

Основная часть исследователей придерживается мнения, что повышение осмолярности и уровня натрия в дебюте ИИ является одним из прогностических критериев неблагоприятного исхода [13, 26]. Для натрия это 160 ммоль/л, а для осмолярности — 296 мосмоль/л. Интересно, что данные значения определены для дебюта ИИ. Мы не нашли сведений об изменении степени влияния уровня натрия и осмолярности плазмы на исходы заболевания в различные сроки. Также большинство авторов согласны в том, что гиповолемия также является самостоятельным предиктором неблагоприятного исхода ИИ, и это подтверждено и в нашем исследовании.

Нам представляется, что формирование синдрома несахарного диабета и, соответственно, существенное повышение осмолярности плазмы крови объясняются наличием драматического повреждения структур головного мозга, в том числе гипоталамо-гипофизарной области. Таким образом, можно полагать, что гиперосмолярный синдром является отражением степени разрушения стволовых структур головного мозга — синдромом «выпадения». Следовательно, чем выше осмолярность, тем больше объем повреждения гипоталамо-гипофизарной области, при условии адекватности проводимой терапии. Меньшую роль гипоосмолярных синдромов в танатогенезе ИИ можно объяснить как относительной редкостью развития этих состояний (в 8% слу-

чаев в исследованной нами группе), так и лучше разработанной тактикой их коррекции. Более высокая летальность при CSW является отражением утверждения, что гиповолемические синдромы имеют худший прогноз, чем нормо- и гиперводемические.

Обсуждаются различия в течении кардиоэмболического и атеротромботического ИИ [16, 23]. Согласно полученной в нашем исследовании математической модели, ИИ кардиоэмболического патогенетического подтипа характеризуется более тяжелым течением и более высоким уровнем вероятной летальности как при гипоосмолярных, так и при нормоосмолярных состояниях. Очевидно, что процесс формирования водно-электролитных нарушений у пациентов с инфарктом мозга обусловлен в первую очередь объемом и локализацией повреждения. При этом следует помнить, что тяжесть кардиоэмболического варианта ИИ определяется не только непосредственным повреждением вещества головного мозга, но и состоянием сердечно-сосудистой системы.

**Заключение.** Нарушения водно-электролитного гомеостаза имеют существенное прогностическое значение для исхода ИИ. При этом ведущая роль принадлежит гиперосмолярному гипернатриемическому синдрому, при котором наиболее высока вероятность летального исхода и требуются постоянный мониторинг состояния пациента и высокая скорость принятия решений, направленных на коррекцию данного состояния. Терапевтическая тактика при синдроме несахарного диабета зависит от давности ИИ. Риск летального исхода при кардиоэмболическом патогенетическом подтипе ИИ выше, чем при атеротромботическом инсульте, при любых уровнях осмолярности и натрия плазмы крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гафаров ВВ, Громова ЕА, Панов ДО и др. Социальная поддержка и риск инсульта: эпидемиологическое исследование населения в возрасте 25–64 лет в России/Сибири (программа ВОЗ MONICA-psychosocial). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):12–20. [Gafarov VV, Gromova EA, Panov DO, et al. Social support and stroke risk: an epidemiological study of a population aged 25–64 years in Russia/Siberia (the WHO MONICA-psychosocial program). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):12–20. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-12-20
2. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;107(6):4–10. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. The problem of stroke in the Russian Federation: the time of active joint actions. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(6):4–10. (In Russ.)].
3. Гусев ЕИ, Мартынов МЮ, Камчатнов ПР и др. Церебральный инсульт. *Consilium Medicum*. 2014;16(12):13–7. [Gusev EI, Martynov MYu, Kamchatnov PR, et al. Cerebral stroke. *Consilium Medicum*. 2014;16(12):13–7. (In Russ.)].
4. Клочихина ОА, Стаховская ЛВ. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009–2012 гг. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(6):63–9. [Klochikhina OA, Stakhovskaya LV. Analysis of epidemiological indicators of stroke according to territorial and population registers 2009–2012. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(6):63–9. (In Russ.)].
5. Стаховская ЛВ, Клочихина ОА, Богатырева МД и др. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(5-1):4–10. [Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD, et al. Epidemiology of stroke in Russia based on the results of the territorial and population register (2009–2010). *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(5-1):4–10. (In Russ.)].
6. Favate AS. Epidemiology of ischemic stroke. *Neurol Clin*. 2016 Nov;34(4):967–980. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.013.
7. Кулеш АА, Кайлева НА, Горст НХ и др. Связь между интегральной оценкой магнитно-резонансных маркеров церебральной болезни мелких сосудов, клиническим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):24–31. [Kulesh AA, Kaileva NA, Gorst NK, et al. A relationship between the integrated assessment of magnetic resonance imaging markers for cerebral small vessel disease and the clinical and functional status in the acute period of ischemic stroke. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):24–31. (In Russ.)]. doi: 0.14412/2074-2711-2018-1-24-31
8. Филимонова ПА, Волкова ЛИ, Алашеев АМ и др. Внутрибольничный инсульт у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):38–45. [Filimonova PA, Volkova LI, Alasheev AM, et al. In-hospital stroke in patients after cardiac surgery or invasive interventions. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):38–45. (In Russ.)]. Doi: 0.14412/2074-2711-2017-4-38-45
9. Widimsky P. What is new in ischemic stroke? *Dialogues in Cardiovascular Medicine*. 2017;22(3):25–26.

10. Савин ИА, Попугаев КА, Ошоров АВ и др. Несахарный диабет в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Анестезиология и реаниматология. 2007;(2): 57-62. [Savin IA, Popugaev KA, Oshorov AV, et al. Diabetes insipidus in the acute period of subarachnoid hemorrhage. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007;(2):57-62. (In Russ.)].
11. Шекочихин ДЮ, Козловская НЛ, Копылов ФЮ и др. Гипонатриемия: клинический подход. Терапевтический архив. 2017;89(8): 134-40. [Shchekochikhin DYU, Kozlovskaya NL, Kopylov FYU, et al. Hyponatremia: a clinical approach. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(8): 134-40. (In Russ.)].
12. Balasubramanian A, Flareau D, Sourbeer J. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Hospital Physician*. 2007 Apr;39:33-6.
13. Kembuan MAHN, Sekeon SAS. Electrolyte disturbances among acute stroke patients in Manado, Indonesia. *GJMEDPH*. 2014;3(1).
14. Савин ИА, Горячев АС. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. Москва; 2015. [Savin IA, Goryachev AS. *Vodno-elektrolitnye narusheniya v neuroreanimatsii* [Water-electrolyte disorders in neuro-resuscitation]. Moscow; 2015.]
15. Peri A, Parenti G, Pirozzi N, et al. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Endocrinol Invest*. 2010 Oct;33(9):671-82. doi: 10.1007/BF03346668. Epub 2010 Oct 8.
16. Rost N, Biffi A, Cloonan L, et al. Brain Natriuretic Peptide Predicts Functional Outcome in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012 Feb; 43(2):441-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.629212. Epub 2011 Nov 23.
17. Sherlock M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: current and future management options. *Eur J Endocrinol*. 2010 Jun;162 Suppl 1:S13-8. doi: 10.1530/EJE-09-1057. Epub 2010 Feb 17.
18. Sviri GE, Shik V, Raz B, Soustiel JF. Role of brain natriuretic peptide in cerebral vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Oct; 145(10):851-60; discussion 860.
19. Vinay PA, Daneault S, Seck M, et al. SIADH syndrome related to the dying process. *Medecine Palliative*. 2011;10(3):137-143.
20. Янишевский СН. Современные стратегии повышения эффективности и безопасности профилактики и лечения эмболического инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий, возможности нейтрализующей терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):116-20. [Yanishevskii SN. Current strategies to improve the efficiency and safety of prevention and treatment of embolic stroke in non-valvular atrial fibrillation: possibilities of neutralizing therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(3):116-20. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-116-120
21. Чирков АН, Ершов ВИ. Прогностическое значение водно-электролитных нарушений в острейший период тяжелого ишемического инсульта. Анестезиология и реаниматология. 2016;61(6):404-7. [Chirkov AN, Ershov VI. Prognostic value of water-electrolyte disorders in the acute period of severe ischemic stroke. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016; 61(6):404-7. (In Russ.)].
22. Kim YD, Hong HJ, Cha MJ, et al. Determinants of infarction patterns in cardioembolic stroke. *Eur Neurol*. 2011;66(3):145-50. doi: 10.1159/000330563. Epub 2011 Aug 26.
23. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes, a population-based study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2735-40.
24. Mehndiratta P, Worrall BB, Chapman SS. Etiologic stroke subtypes: updated definition and efficient workup strategies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015 Jan;17(1):357. doi: 10.1007/s11936-014-0357-7.
25. Memon RA, Dahri AH, Memon S. Frequency and type of stroke in hypertensive patients. *Medical Forum Monthly*. 2011;22(10):31-34.
26. Bhalla A, Sankaralingam S, Dundas R, et al. Influence of Raised Plasma Osmolality on Clinical Outcome After Acute Stroke. *Stroke*. 2000 Sep;31(9):2043-8.
27. Montaner J, Perea-Gainza M, Delgado P, et al. Etiologic Diagnosis of Ischemic Stroke Subtypes With Plasma Biomarkers. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2280-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.505354. Epub 2008 Jun 5.
28. Wessler BS, Kent DM. Controversies in cardioembolic stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015 Jan;17(1):358. doi: 10.1007/s11936-014-0358-6.
29. Ершов ВИ, Чирков АН. Алгоритмы коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3/2):31-4. [Ershov VI, Chirkov AN. Algorithms for correction of water-electrolyte disorders in patients with severe ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(3/2): 31-4. (In Russ.)].
30. Ершов ВИ, Чирков АН. Гиперволемическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116(6):10-3. [Ershov VI, Chirkov AN. Hypervolemic hypernatremia in the onset of severe ischemic stroke as a predictor of adverse outcome. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(6):10-3. (In Russ.)].

Поступила 8.10.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.