

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ПЕРЕНЕСШИХ КАРОТИДНУЮ ЭНДАРТЕРЕКТОМИЮ

## EFFICIENCY OF PREVENTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS AND CARRIED CAROTIDE ENDARTERECTOMY

**A. Abieva  
A. Tyazhelnikov  
L. Pyshkina**

*Summary.* The efficacy of preventive conservative therapy was evaluated in 123 patients (45–86 years old) suffering from atherosclerotic of the carotid arteries. Previously, 53 patients underwent carotid endarterectomy, 70 patients were without reconstructive surgery. Results. Adherence to preventive treatment was significantly higher after reconstructive operations. The unfavorable course of the disease is observed in 23.6% of cases. The unfavorable prognosis correlates with the severity of systemic atherosclerosis, the coefficient of atherogenicity and the imbalance of platelet hemostasis.

*Keywords:* atherosclerosis, stenosis of carotid arteries, carotid endarterectomy, prevention, antiplatelet agents, statins.

**Абиева Амалия Раудиновна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)  
abievaamalia@mail.ru

**Тяжельников Андрей Александрович**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)  
tyazhelnikov.gp2@gmail.com

**Пышкина Людмила Ильинична**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)  
pyshlip@mail.ru

*Аннотация.* Проведена оценка эффективности профилактической консервативной терапии у 123 пациента (45–86 лет), страдающих атеросклеротическим поражением сонных артерий. Ранее 53 пациента перенесли каротидную эндартерэктомию, 70 пациентов были без реконструктивных операций. Результаты. Приверженность к профилактическому лечению была существенно выше после реконструктивных операций. Неблагоприятное течение заболевания наблюдается в 23,6% случаях. Неблагоприятный прогноз коррелирует с выраженностью системного атеросклероза, коэффициентом атерогенности и дисбалансом тромбоцитарного гемостаза.

*Ключевые слова:* атеросклероз, стеноз сонных артерий, каротидная эндартерэктомия, профилактика, антиагреганты, статины.

### Введение.

**А**теросклеротический стеноз в каротидном бассейне является одной из главных причин развития ишемического инсульта, который ежегодно в нашей стране регистрируется почти у 500 тыс. человек [1], в США — у 700 тыс. [2]. Поэтому консервативное и хирургическое лечения каротидного стеноза является важным стратегическим направлением современной ангионеврологии, позволяющем снизить риск смерти от инсульта.

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) выполняется в клинической практике более 60 лет и считается одним из самых эффективных подходов к профилактике инсульта [3–7]. Однако даже такое оперативное лечение не может нивелировать патогенез системного атеросклероза, что обуславливает необходимость консервативной профилактической терапии.

Несмотря на многочисленные научно-исследовательские работы, оценка риска развития инсульта при церебральном атеросклерозе по-прежнему вариабельна. Одни авторы отмечают, что до внедрения в клиническую практику статинов ежегодная частота возникновения инсульта при бессимптомном стенозе сонной артерии <75% составляла 1,3%, в то время как при стенозе >75% ежегодный риск инсульта оценивали в 2,0–2,5%. С внедрением активной медикаментозной терапии риск возникновения инсульта при бессимптомном стенозе снизился до 0,5% в год [8]. Другие авторы сообщают, что при устаревших схемах медикаментозной терапии симптоматический стеноз сонной артерии >70% связан с гораздо более высоким риском развития инсульта, составлявшим 10–15% в год [9]. Многогранная оценка эффективности различной профилактической терапии остается чрезвычайно актуальной задачей. Оптимизация терапии в каждом индивидуальном случае может вызывать определенные затруднения, однако даже небольшие изменения схемы

лечения могут способствовать значительному снижению риска инсульта.

Медикаментозное лечение играет важную роль в профилактике инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с атеросклерозом сонных артерий [10–13]. Отрадно, что консервативная терапия атеросклеротического стеноза сонных артерий значительно улучшилась за последние годы по мере роста понимания влияния противосвертывающей терапии, установления оптимальных целевых уровней артериального давления и добавления к терапии статинов.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка приверженности к профилактической консервативной терапии и изучение эффективности этой терапии у оперированных и неоперированных пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий на основании изучения течения заболевания.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 123 пациента с ишемией головного мозга в возрасте от 45 до 86 лет, страдающих атеросклеротическим поражением сонных артерий, 44% из них в анамнезе перенесли инсульт; 53 пациента (43,21%) перенесли каротидную эндартериэктомию в период 2012–2014 гг., за 1–2 года до настоящего исследования КЭ была выполнена у 21 пациента, 3–4 года назад — у 32-х. 70 пациентов (56,9%) с атеросклеротическим поражением экстракраниальных отделов магистральных отделов головы были без реконструктивных операций.

Протокол исследования предусматривал сравнительный анализ течения заболевания в 4-х параллельных подгруппах пациентов: перенесших КЭ 1–2 года назад (17%), перенесших КЭ 3–4 года назад (26%), неоперированных со стенозом сонных артерий более 50% (34%), неоперированные пациенты со стенозом сонных артерий менее 50% (23%; группа контроля). Все подгруппы пациентов были сопоставимы по возрастным и гендерным показателям.

Дизайн исследования предусматривал два главных визита, 2-й визит производился в среднем через год после первого. В динамике оценивали проводимые консервативное и хирургическое лечение; соматический, неврологический, функциональный и когнитивный статусы; ультразвуковое исследование магистральных артерий головы; а также стандартное лабораторное обследование, которое было дополнено исследованием тромбоцитарного гемостаза.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программы SPSS20.0. Достоверным считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждения.

Оценка проводимой консервативной профилактической терапии показала, что на момент 1-го визита различные антиагреганты получал 101 (82,1%) пациент, из которых 60 (48,8%) пациентов ацетилсалициловую кислоту регулярно комбинировали с приемом статинов. Профилактическое лечение не получали 22 (17,9%) пациентов. Среди препаратов антиагрегантного чаще всего использовался препарат тромбо Асс ( $n=43$ ) и кардиомагнил ( $n=25$ ). Наиболее часто применяемым препаратом среди гиподипидемических лекарственных средств был аторвастатин ( $n=33$ ), при этом чаще использовали препараты торвакард ( $n=13$ ) и липримар ( $n=10$ ). Розувастатин принимали 15 (12,2%) пациентов, симвастатин — 12 (9,8%).

Анализ терапии в подгруппах пациентов, перенесших и не перенесших ранее инсульт, не показал значимых различий. Перенесшие инсульт пациенты не получали антиагреганты и/или статины в 18,5% случаев, только антиагреганты — в 33,3%, АСК+статины — в 48,1% случаев; пациенты с ХИМ (без инсульта) — 17,4%, 33,3% и 49,3% соответственно ( $p > 0,05$ ).

Статистически значимо чаще пациенты, перенесшие ранее КЭ, принимали профилактическую терапию антиагрегантами и статинами ( $p < 0,01$ ). Так, отсутствие регулярной профилактической терапии было установлено в 4 (7,5%) случаях в группе оперированных и 18 (25,7%) случаях в группе неоперированных и в 3,43 раза чаще) случаях в группе неоперированных пациентов; в то время как комбинированную терапию (АСК+статины) получали 23 неоперированных (32,9%) пациентов и 37 (69,8%) перенесших КЭ, что и в 2,12 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Только антиагреганты принимали 29 (41,4%) неоперированных и 12 (22,6%) оперированных пациентов.

Анализ проводимого на 1-м визите профилактического лечения у пациентов, перенесших КЭ в различные сроки, а также у неоперированных пациентов с разной степенью стеноза сонных артерий показал наивысшую степень сознательности у оперированных 3–4 года назад пациентов. Частота отсутствия профилактической терапии составила 39,3% у неоперированных со стенозом сонных артерий менее 50%, 19,0% у неоперированных со стенозом сонных артерий выше 50%, 4,8% у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов, 6,3% — у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов; частота приема только антиагрегантной терапии — 32,1%, 45,2%, 28,6% и 21,9% соответственно в каждой группе; частота комбинированной профилактической терапии, включающей антиагреганты и статины — 28,6%, 35,7%, 66,7% и 71,9% соответственно ( $p < 0,01$ ). Одновременно с этим достоверные отличия обнаружены при анализе лечения

у пациентов с разной степенью вовлеченности атеросклеротического процесса на каротидных сосудах. Чем больше выражен этот, тем выше частота профилактического лечения.

Другие препараты для коррекции патологии сердеч-но-сосудистой системы (ССС) получали 108 (87,7%) пациентов. В основном это были гипотензивные средства (ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы). Только препараты для лечения ССС постоянно получали 21 (17,1%) пациент, антиагреганты в комбинации с ССС — 41 (33,3%), АСК + статины — 14 (11,4%). Комбинацию из 3-х и более лекарственных средств, включающую АСК, гипотензивное средство и статин, получали 46 (37,4%) пациентов — это самая многочисленная подгруппа.

На этапе визит-2, несмотря на врачебные рекомендации, число пациентов, не принимающих ни антиагреганты, ни статины, увеличилось в 1,5 раза (с 17,9% до 27,6%), доля пациентов, получавших антиагреганты в комбинации со статинами, практически не изменилась (визит-1—48,8%, визит-2—40,7%), хотя у неоперированных она сократилась с 32,9% до 25,7%, т.е. в 1,28 раза. Несмотря на имеющиеся различия, статистической достоверности изменения частот схем профилактической терапии не зарегистрировано, однако можно говорить о тенденции к росту числа пациентов, не принимающих профилактические лекарственные средства. В то же время анализ проводимого на 2-м визите профилактического консервативного лечения подтвердил наивысшую степень приверженности к ней среди оперированных пациентов вне зависимости от срока давности проведенной КЭ.

Частота отсутствия профилактической терапии составила на 2-м визите 42,9% у неоперированных со стенозом сонных артерий менее 50%, 33,3% у неоперированных со стенозом сонных артерий выше 50%, 19,1% у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов, и 9,4% у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов (увеличившись по сравнению с 1-м визитом в 1,20 раза, 1,75 раза, 2,01 раза, 1,49 раза соответственно). Частота приема только антиагрегантной терапии составила на 2-м визите 28,6% у неоперированных со стенозом сонных артерий <50%, 42,9% — со стенозом сонных артерий выше 50%, 19,1% у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов, 31,3% — КЭ 1–2 года назад пациентов. Частота приема комбинированной антиагрегантной терапии наряду с приемом статинов составила на 2-м визите 28,6% у неоперированных со стенозом сонных артерий менее 50% (не изменилась по сравнению с 1-м визитом), 33,3% у неоперированных со стенозом сонных артерий выше 50% (уменьшилась в 1,50 раза — наибольшая степень регресса относительно других групп), 61,9% у перенесших КЭ 1–2 года назад пациентов (не изменилась по сравнению с 1-м визитом), 59,4% — у перенесших КЭ 1–2 года назад.

Несмотря на сохранение значимого различия, свидетельствующего о большей приверженности к приему профилактических антиагрегантных лекарственных средств и статинов у оперированных пациентов, было отмечено, что состав терапии в группе неоперированных без гемодинамически значимых изменений сонных артерий пациентов за год не изменился ( $p>0,05$ ); в то время как в группе неоперированных со стенозом выше 50% за счет роста числа пациентов в 2 раза, не принимавших ни антиагреганты, ни статины, а также за счет сокращения на 20% числа пациентов, получавших комбинированную терапию, зарегистрировано статистически значимое отличие ( $p<0,05$ ).

Таким образом, приверженность к профилактическому лечению антиагрегантами и статинами существенно выше после реконструктивных операций вне зависимости от их давности, с чем ассоциирована цереброваскулярная симптоматика, которая превалирует у неоперированных пациентов, увеличиваясь пропорционально степени стеноза каротидного бассейна. Через год комплаентность падает в основном у неоперированных лиц со стенозами сонных артерий >50%; не изменяется приверженность к лечению среди неоперированных пациентов с незначительными стенозами, у которых регистрируется наилучшая клиническая динамика.

Следующим шагом работы стало определение частоты рестеноза, прогрессирования атеросклеротического стеноза сонных артерий и развившихся в течении года острых сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших различные схемы профилактической терапии. Установлено, что в течении года 72 (58,5%) пациента либо госпитализировались ( $n=58$ ), либо проходили лечение в дневном стационаре ( $n=14$ ) с диагнозом ХИМ и вследствие ОНМК. Наиболее частым диагнозом при госпитализации была ХИМ ( $n=23$ ) и последствия инсульта ( $n=18$ ). 5 пациентов были госпитализированы в связи с развитием инсульта ишемического ( $n=4$ ) и геморрагического ( $n=1$ ) характера, 1- в связи с развитием транзиторной ишемической атаки. Произошло это в среднем через 3 месяца после 1-го визита. У 1-го пациента через 5 месяцев после 1-го визита развился инфаркт миокарда. Операция КЭ за год была выполнена 2 пациентам. В связи с приступом стенокардии в течении года были госпитализированы 3 человека, гипертоническим кризом и гипертонической энцефалопатией — 1. 1-го пациента госпитализировали по поводу аневризмы аорты. Были и другие причины госпитализаций, не связанные с болезнями системы кровообращения ( $n=4$ ). Летальных исходов не было.

Таким образом, у 7 (5,7%) пациентов в течении года развились острые сердечно-сосудистые события. 6 из 7 случаев ССС произошли у пациентов, перенесших в анамнезе инсульт (6/54; 11,1%), лишь у 1 пациента инсульт был первичным (1/69; 1,4%) ( $p<0,05$ ).

Острые сердечно-сосудистые события (ССС) чаще развивались у неоперированных пациентов ( $n=6$ ; 8,6%), преимущественно в подгруппе пациентов, имеющих гемодинамически значимый стеноз сонных артерий. В группе оперированных в течение года инсульт развился у 1 (1,9%) пациента, перенесшего КЭ 3–4 года назад. Несмотря на отсутствие статистической достоверности, выявленные различия свидетельствуют в пользу профилактической эффективности реконструктивных операций.

Результаты исследования подтвердили профилактическую эффективность антиагрегантов и статинов в отношении развития острых СССР. Так, СССР в течение года чаще развивались при отсутствии профилактической терапии ( $n=4$ ; 17,4%), это в 3,5 раза больше, чем в подгруппе пациентов, получавших антиагреганты ( $n=2$ ; 5,0%) и в 10 раз больше, чем среди пациентов, получавших на 1 визите АСК совместно со статинами (1,7%;  $p=0,010$ ). В наибольшей степени значимость профилактической терапии была в подгруппе оперированных больных.

Прогрессирование прецеребрального и системного атеросклероза, выражающегося в увеличении в течение года степени стеноза на  $\geq 5\%$  (что определялось при динамическом проведении ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (БЦА) в сочетании с прогрессированием дислипидемии и ростом коэффициента атерогенности на 10% и более, было зарегистрировано в 17 (20,7%) случаях. В том числе в 9 случаях в группе неоперированных (2 — при стенозе менее 50% и 7 — более 50%) и 8 — оперированных пациентов, преимущественно на противоположной стороне (4 — через 1–2 года после КЭ, 4 — спустя 3–4 года после КЭ).

Прогрессирование атеросклероза БЦА было зарегистрировано в 10,7% случаях при отсутствии профилактической терапии, у 17,9% пациентов, получавших на момент 2-го визита антиагреганты, и у 19,1% пациентов, получавших АСК в комбинации со статинами ( $p=0,314$ ). Статистически значимого различия среди оперированных и неоперированных пациентов, получавших разные схемы профилактической терапии, зарегистрировано не было, при этом в подгруппе пациентов, не принимавших ни антиагреганты, ни статины, процент прогрессирования атеросклероза каротидного бассейна был наименьшим.

Среди оперированных пациентов рестеноз был зарегистрирован в 8 (15,1%) случаях, включая 3 (14,3%) пациентов, перенесших КЭ менее 3 лет назад и 6 (18,8%) — более 3 лет назад, что говорит о тенденции к повышению шанса рестенозирования по мере увеличения срока давности после КЭ. Минимальная доля рестенозов была у пациентов, получавших комбинированную профилактическую терапию, включающую статины и АСК ( $n=4$ ; 10,8%), а максимальное — у не принимавших эти средства ( $n=1$ ; 25%), что лиш-

ний раз демонстрирует необходимость профилактической терапии. У оперированных пациентов, получавших только антиагреганты, рестеноз образовался в 2-х из 12 случаев (16,7%). Малое число случаев рестеноза не позволило получить достоверные статистические различия.

На основании полученных данных были сформированы две прогностические группы. В группу неблагоприятного исхода были отнесены пациенты с развившимся в течение года острым сердечно-сосудистым событием, при наличии рестеноза у оперированных пациентов, а также при прогрессировании прецеребрального и системного атеросклероза. В эту группу вошли 29 (23,6%) пациентов. Остальные 94 (76,4%) пациента составили группу благоприятного исхода.

Данное распределение дало возможность в дальнейшем провести корреляционный анализ и выявить причины и прогностические критерии неблагоприятного течения заболевания.

В подгруппе с неблагоприятным течением заболевания не получали ни антиагреганты, ни статины 8 пациентов на 1-м визите (27,6%, что в 1,73 больше, чем при благоприятном течении) и 9 (31,0%) пациентов на 2-м визите. Комбинацию их АСК и статинов принимали 11 человек (37,9%) неблагоприятной подгруппы на 1-м и 2-м визитах.

Финальным шагом нашего исследования стал корреляционный анализ с разработкой критериев неблагоприятного течения заболевания.

Установлено, что неблагоприятный прогноз прямо коррелировал с выраженностью системного атеросклероза и синдромом Лериша ( $r=0,289$ ;  $p<0,01$ ), показателем агрегации тромбоцитов на коллаген ( $r=0,210$ ;  $p<0,05$ ), МНО ( $r=0,211$ ;  $p<0,05$ ), диаметром позвоночной артерии ( $r=0,230$ ;  $p<0,05$ ), НСА ( $r=0,251$ ;  $p<0,05$ ), уровнем лейкоцитов ( $r=0,202$ ;  $p<0,05$ ). Установлены обратные корреляции неблагоприятного прогноза с жалобами пациентов на нарушение памяти ( $r=-0,207$ ;  $p<0,05$ ), уровнем протромбина ( $r=-0,212$ ;  $p<0,05$ ), коэффициентом атерогенности ( $r=0,267$ ;  $p<0,05$ ), а также уровнем спонтанной агрегации на этапе 2 визита ( $r=-0,283$ ;  $p<0,05$ ).

Следовательно, клинически выраженный атеросклероз сосудов нижних конечностей, синдром Лериша, является важным ранним прогностическим маркером неблагоприятного исхода, особенно рестеноза и прогрессирования атеросклеротического стеноза сонных артерий. Повышение диаметра позвоночных артерий (с обеих сторон) также предопределяет раннее прогрессирование в течение года стеноза сонных артерий, что представляет собой декомпенсацию адаптивных церебральных сосудистых резервов. Среди лабораторных показателей тромбоцитарного гемостаза настороженность в отношении неблагоприятного

течения заболевания в ближайший год должен вызывать повышенный уровень агрегации на коллаген, что связано с изменением сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункции и развитием инсульта/инфаркта. Снижение памяти предопределяло благоприятный исход, связанный в том числе с отсутствием прогрессирования стеноза сонных артерий, что может являться компенсаторным механизмом сосудистой мозговой недостаточности. Низкий уровень показателя спонтанной агрегации тромбоцитов, выявленный в динамике, предопределяет прогрессирующий стеноз сонных артерий.

Эффективность профилактической терапии антиагрегантами и статинами в отношении рестеноза, а также прогрессирования атеросклеротического стеноза сонных артерий не показана, эффективность установлена только в отношении развития инсульта и инфаркта миокарда.

### Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что профилактическую антиагрегантную терапию получают 82,1% пациентов, включая 48,8%, которые ее регулярно комбинируют с приемом статинов; не принимают антиа-

греганты и/или статины 17,9% пациентов. Приверженность к профилактическому лечению существенно выше после реконструктивных операций вне зависимости от давности КЭ. Через год приверженность к лечению падает, в 1,5 раза растёт доля лиц, не принимающих профилактические лекарственные средства, за исключением неоперированных без гемодинамически значимых стенозов.

Неблагоприятное течение заболевания наблюдается в 23,6% случаях. В течении года инсульт/инфаркт развиваются в 5,7% случаях, чаще у неоперированных пациентов со стенозом более 50%, а также у лиц, не получавших профилактическое лечение антиагрегантами и статинами. Прогрессирование атеросклероза регистрируется у каждого пятого пациента; в 15% случаях в течении 5 лет после КЭ развивается рестеноз.

У больных с церебральным атеросклерозом неблагоприятный прогноз коррелирует с выраженностью системного атеросклероза, коэффициентом атерогенности и дисбалансом тромбоцитарного гемостаза. Достоверной корреляции между прогрессированием бляшки каротидного бассейна и развившимися сердечно-сосудистыми событиями в течении года не обнаружено.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). Журнал неврологии и психиатрии. 2013;5:4–10.
2. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125: e2–e220.
3. Пышкина Л.И., Хатагова Д.Т., Кабанов А.А., Дарвиш Н.А. Хирургическая профилактика ишемического инсульта у больных со стенозирующим поражением внутренних сонных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(3–2):14–19.
4. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф. Значение каротидной эндартерэктомии в предупреждении ишемических повреждений головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(9–2):4–14.
5. Фокин А.А., Мудрякова М.В. Результаты хирургического лечения больных с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2016;5:51–57.
6. Mantese V.A., Timaran C.H., Chiu D., et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. Stroke. 2010;41:31–34.
7. Zhang L., Zhao Z., Ouyang Y., Bao J., Lu Q., Feng R., Zhou J., Jing Z. Systematic review and meta-analysis of carotid artery stenting versus endarterectomy for carotid stenosis: a chronological and worldwide study. Medicine (Baltimore). 2015;94(26): e1060.
8. Spence J.D. Management of asymptomatic carotid stenosis. Neurol Clin. 2015;33(2):443–457.
9. Chaturvedi S., Bhattacharya P. Large artery atherosclerosis: carotid stenosis, vertebral artery disease, and intracranial atherosclerosis. Continuum (Minneapolis, Minn). Cerebrovasc Dis. 2014;20:323–334.
10. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Профилактика инсульта при атеросклеротическом стенозе сонной артерии. Клиническая геронтология. 2011;17(7–8):3–9.
11. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии. Consilium Medicum. 2010;12(9):35–38.
12. Мигунова С.Г., Горьков А.И., Урванцева И.А., Широков В.А. и др. Лечение бессимптомных пациентов со стенозами внутренних сонных артерий. Уральский медицинский журнал. 2016;10(143):37–39.
13. Максимова М.Ю., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Стратегии антитромботической терапии при ишемическом инсульте. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;2:58–64.

© Абиева Амалия Раидиновна ( abievaamalia@mail.ru ),

Тяжелников Андрей Александрович ( tyazhelnikov.gp2@gmail.com ), Пышкина Людмила Ильинична ( pyshlip@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»