

УДК. 616.832.004.2.036.21

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ МОЗКОВИХ ІНСУЛЬТІВ (огляд літератури)

Булеца Б.А., Зеленчук М.М.

Ужгородський національний університет, кафедра нервових хвороб, психіатрії з курсами нейрохірургії і фтизіатрії, м. Ужгород

Ключові слова: мозковий інсульт, епідеміологія, смертність, геморагічний інсульт, ішемічний інсульт, па-тогенез, транзиторні ішемічні атаки, некроз

Мозковим інсультом називають гострі порушення мозкового кровообігу, що супроводжуються структурними та морфологічними змінами в тканині мозку і стійкими органічними неврологічними симптомами, які утримуються понад добу [2, 7, 8], за характером патологічного процесу розрізняють два види інсультів: геморагічний та ішемічний (мозковий інфаркт, розм'якшення мозку).

Хвороби системи кровообігу, до яких належить мозковий інсульт (МІ), відносяться до найпоширеніших серед жителів нашої планети. У всіх країнах світу нараховується понад 1 мільярд хворих на серцево-судинні захворювання. В Україні їх близько 6 мільйонів [11, 13]. Саме ці хворі залишаються основною причиною смертності. Частка судинних захворювань нервової системи стано-

вить від 30 до 50% серцево-судинних захворювань. Організація боротьби з МІ неможлива без точних даних стосовно їх частоти, структури і наслідків – тобто даних епідеміології.

Епідеміологічні дослідження включають вивчення клінічного типу МІ, вікових, статевих, географічних, соціально-демографічних чинників, що зумовлюють і спричиняють виникнення МІ. Беруться до уваги також професія, спадковість.

Перші дослідження епідеміології цереброваскулярних захворювань були розпочаті з ініціативи ВООЗ у 1971-1974 рр. і проведені у 17 країнах Європи, Африки, Азії. Епідеміологічні дослідження МІ активізувались за останні 10 років у рамках програм ВООЗ-Monica-Моніторинг, виконується в 41 центрі у різних країнах світу й охоплює близько 15 мільйонів чоловік та жінок віком 26-64 років.

В Україні епідеміологічні дослідження МІ за міжнародною програмою Monica до цього часу не проводилися. Дані про структуру судинних захворювань головного мозку і до тепер базується лише на статистичних показниках областей України [4, 5, 7, 13]. Поширеність цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) ув'язується в ньому світі коливається від 500 до 700 на 100 тис. населення. В Україні цей показник на 100 тис. населення становив: у 1992 р. – 536,1, у 1993 – 562,7, у 1994 – 551,1. Причому поширеність ЦВЗ у східних регіонах України була значно вищою, ніж у західних.

Захворюваність на мозкові інсульти в Україні в 1992 році становила 2,24, у 1993 – 2,5 на 1 тисячу населення. За останні п'ять років рівень захворюваності на МІ зріс на 16,5% [7, 8, 9]. Слід відмітити, що захворюваність на МІ в різних країнах світу коливається від 0,17 до 3,79 на 1 тис. населення. Мінімальна вона в Нігерії, Шрі-Ланці та Індії. Максимальна – у Китаї, Японії, Данії, Югославії, Москві, Україні. Щорічно в країнах Західної Європи реєструється близько 1 мільйона хворих на МІ. У США на рік буває від 400 – до 500 тис. хворих, Росії – близько 300 тис., Японії – 700 тис. За даними ВООЗ, у розвинутих країнах світу щорічно реєструється від 100 до 300 інсультів на 100 тис. населення. У Росії цей показник коливається від 250 до 320 МІ серед міського, і 170 – серед сільського населення [7, 13]. В Україні протягом одного року виникає 209 МІ на 100 тис. населення. Поширеність відображає кількість хворих, які перенесли МІ у різний період серед загальної кількості населення країни. В Україні поширеність МІ зростає: у 1995 р. вона становила 269,4 на 100 тис. населення, а в 2000 р. – 348,9 [1, 2, 5, 6]. Частота МІ зростає зі збільшенням віку хворих. Майже третина інсультів розвивається в осіб віком до 65 років. Разом з тим спостерігається тенденція до “омоложення” інсультів. Відомо, що в США, Європі захворюваність на МІ серед осіб до 45 років коливається від 9 до 28 випадків на 100 тис. населення, а поширеність становить 150-200 на 100 тис. осіб. В Україні

найвищий приріст МІ реєструється в осіб 40-49 років.

На особливу увагу заслуговують дані щодо структури МІ за результатами різних епідеміологічних досліджень. Гарвардський цент вивчення інсультів наводить такі дані: субарахноїдальні крововиливи 6%, внутрішньомозкові крововиливи 10%, тромбоемболічні інфаркти 82% [12, 14, 25, 30]. Дослідження, проведені на великій групі населення в Японії та Китаї, виявили значно вищу частоту внутрішньомозкових крововиливів [7, 43]. У Європейських країнах, США структура МІ інша, ніж у країнах південно-східного регіону (Японія, Китай). Ішемічні інсульти зустрічаються частіше геморагічних, відповідно 85 і 15% співвідношення геморагічного інсульту до ішемічного в Україні становить 1:4, а в деяких регіонах 1:5 [9, 10, 11, 12]. Для об'єктивної оцінки ситуації стосовно епідеміології МІ показники захворюваності та поширеності необхідно зіставляти з показниками смертності та інвалідності, які визначають медико-соціальне значення проблеми.

Рівень смертності від інсультів в Україні у 2,5 разу перевищує показники західних європейських країн і має тенденцію до подальшого зростання. Так, якщо смертність у 1990 році була 209,3, 1995 – 257,9, то в 1997 – 273,1 на 100 тис. населення.

Це відображає нинішнє екологічне становище нашої країни, а також значну різницю в організації та ресурсах, необхідних для лікування хворих на інсульт. За шість років показник смертності в Україні збільшився на 23,2%. Аналогічне становище спостерігається у деяких країнах Центральної та Східної Європи. Наприклад, у Болгарії смертність від інсульту становить 250 на 100 тис. населення за рік [25, 28, 40, 41]. У більшості економічно розвинутих країн Європи смертність від МІ становить 100 на 100 тис. населення. Наступним фактором, що характеризує епідеміологічну ситуацію, є летальність, тобто відношення числа померлих від МІ до загальної кількості, що захворіли на цю хворобу.

Летальність серед хворих на МІ у європейських країнах становить 24% впродовж першого місяця захворювання, 38% – через один рік, 69% – протягом 5 років [7, 12].

За даними деяких авторів [12, 14, 20], в Україні щорічно реєструється близько 200 тис. інсультів, летальність при яких становить 40%. У різних країнах Європи летальність коливається в межах 9-15%.

У більшості економічно розвинутих країн світу смертність і летальність за останні 15-20 років знизилася на 30%, в Італії – на 25% [23, 34, 42], Японія, у зв'язку з раннім виявленням і корекцією кров'яного тиску, з 1-го місця перемістилася на 16 по смертності від інсульту серед 52 країн, які представили звіт у ВООЗ [33, 34, 42].

Ще одне важливе питання – інвалідність. 25-30% хворих, які перенесли МІ, стають інвалідами.

У більшості хворих після перенесеного МІ залишається грубий неврологічний дефіцит. І тільки 18-20% повертаються до роботи.

Слід відмітити, що для отримання певного результату в лікуванні наслідків інсульту, потрібні економічні затрати. У США витрати тільки на медичну допомогу і реабілітацію інсультів досягає 15-20 мільярдів на рік, причому 2/3 цієї суми іде на стаціонарне лікування. Отже, проблема МІ вийшла за межу медичної науки і практики, набула важливого соціально-економічного значення.

У другій половині ХХ століття під впливом науково-технічного прогресу та інтеграції зусиль вчених різних спеціальностей проблема МІ перетерпіла безпрецедентну трансформацію. Завдяки працям неврологів, оформився новий напрямок – ангіоневрологія, яка склала особливий розділ у сучасному вченні про закономірності мозкового кровообігу в нормі та при патології. На сьогоднішній день досягнута єдність поглядів на причини лікування та профілактику МІ.

Важливим розділом ангіоневрології є етіологія МІ.

Існують етіологічні і чинні фактори ризику. Основними етіологічними факторами МІ на сучасному етапі виділені такі: артеріальна гіпертензія, мозковий атеросклероз, захворювання серця, патологія екстракраніальних судин мозку, аневризми судин головного мозку.

До чинних факторів відносять: гіперхолестерінемія, паління, цукровий діабет, вік більше 60 років, психо-емоційний стрес, метеорологічні та генетичні фактори.

У осіб з підвищеним кров'яним тиском МІ розвивається в 7 разів частіше, ніж із нормальним. Особливо небезпечна "м'яка" форма артеріальної гіпертензії, коли показники коливаються від 140/90 до 180/105 мм.рт.ст. При цій формі часто бувають МІ. Рівень систолічного тиску є більш значим фактором, що сприяє виникненню МІ, ніж систолічного. Антигіпертензивна терапія у осіб похилого віку знижує ризик розвитку МІ на 21-49% [23, 24, 25]. Існують ряд додаткових факторів паралельно з артеріальною гіпертензією, що підвищують ризик розвитку МІ, а саме: цукровий діабет, ренальна форма артеріальної гіпертензії, кризовий перебіг з частими ТіА, церебральні скарги (головний біль, головокружіння, зниження пам'яті). Атеросклероз – мультифакторне захворювання, однак центральне місце в його патогенезі займає холестерин. Встановлений зв'язок рівня загального холестерину з частотою розвитку МІ. Тривале навантаження організму людини холестеріномісними речовинами викликає утворення атероматозних бляшок в артеріях мозку, які стенозуються і виникають МІ. Близько половини (50%) ішемічних інсультів обумовлені оклюзією судин мозку. У цьому випадку МІ розвивається по механізму судинно-мозкової недостатності або в результаті артеріо-артеріальної емболії.

Ішемічні порушення мозкового кровообігу виникають при оклюзії магістральних судин тромбом у ділянці атеросклеротичної бляшки, геморагічний інсульт виникає при розриві атеросклеротичної судини. Атероматозні бляшки локалізуються переважно в ділянці біфуркацій, фізіологічних та патологічних згинів, а також звужень артеріальних стовбурів коротидної і вертебро-базиллярних басейнів. Приблизно 90% загальної кількості оклюзій локалізуються у внутрішній сонній артерії і середній мозковій артерії [21, 31, 32, 34]. Нерідко причиною інсульту є артеріо-артеріальна емболія з атеросклеротичної бляшки ділянки дуги аорти і сонних артерій.

Патологія серця – один із основних факторів ризику в патогенезі МІ. Кардіогенні тромбоемболії судин головного мозку є причиною розвитку 18-22% усіх випадків ішемічного інсульту [37, 38, 39]. За даними Японського національного серцево-судинного центру, в 49,2% випадків причиною МІ була емболія мозкових судин; із них у 75% емболії носили кардіогенний характер. Встановлено, що ризик кардіогенної церебральної емболії найбільш високий при наступних формах патології серця: гіпертрофії лівого шлунка, миготливій аритмії, комбінованій мітральній ваді серця, після інфарктні аневризми, штучних клапанів серця [40, 41]. Ризик розвитку МІ у хворих із фібриляцією передсердя зростає у 5 разів. Близько 15% ішемічних інсультів виникає на цьому фоні, а 30% усіх випадків МІ, які виникають у похилому віці, пов'язані з фібриляцією передсердя [40, 41]. Встановлено, що призначення цим хворим антикоагулянтів суттєво знижує ризик розвитку МІ [32, 40, 41].

Наступною по частоті причиною кардіоемболічних МІ є гострий інфаркт міокарду. МІ виникає у 3-4% хворих, які перенесли інфаркт міокарду. Інфаркт передньої стінки ускладнюється МІ в 3-4 рази частіше, порівняно з інфарктом задньої стінки [5, 6, 7].

Ревматичні пошкодження серця – одна з частих причин розвитку кардіоемболічних інсультів. Найбільш висока частота цих ускладнень при мітральному стенозі [70%]. Поєднання мітрального стенозу з фібриляцією передсердь збільшує ризик розвитку МІ більше, ніж у 3 рази порівняно з хворими з мітральним стенозом без фібриляції передсердь.

Останніми роками до факторів ризику розвитку кардіоемболічного інсульту відносять неішемічні кардіоміопатії [8, 9, 10, 11]. При кардіоміопатії можуть організуватися тромби в порожнині лівого шлуночка серця з наступною емболізацією судин мозку.

Звапнення кільця мітрального клапана – ця патологія виявляється у 3% осіб похилого віку і підвищує ризик розвитку кардіocereбральної емболії [8, 9].

Кардіо-церебральний інсульт розвивається у 15-20% хворих з інфекційним ендокардитом.

Своєчасна терапія приводить до різкого зниження частоти розвитку МІ.

Результати досліджень близнят і сімей хворих на МІ переконливо свідчать про значний внесок спадковості в патогенезі МІ [36, 37].

На значення генетичних факторів вказують епідеміологічні дослідження. Так, серед родичів, хворих на МІ, значно вищий показник гіперліпемії, підвищена агрегативна активність тромбоцитів, ніж в осіб, коли в сім'ї немає МІ. Досягнення сучасної генетики дасть можливість вивчити індивідуальність впливу генів на ризик розвитку МІ. Так, гомозиготний генотип значно збільшує ризик МІ у хворих з артеріальною гіпертензією. Розробляється система визначення ролі в генезі цереброваскулярної патології гена, який кодує синтез L-адренорецепторів. Встановлено, що цей ген впливає на виділення катехоламінів в окремих структурах мозку, регулює артеріальний тиск і агрегаційну активність тромбоцитів. Встановлено також зв'язок між поліморфізмом положення гену В – фібріногену 488, рівнем фібріногену і ризиком розвитку інсульту [37].

Важливим моментом є патогенез МІ. Так, у виникненні геморагічного інсульту основну роль грає артеріальна гіпертензія. Важкий перебіг гіпертонічної хвороби з частими кризами призводить до ангіодистонічних змін і збільшення проникності судинних стінок [7, 12, 27]. Спочатку розвивається субендотеліальна серозна інфільтрація, що супроводжується периваскулярною трансудацією [31, 32]. Це може викликати гостре аневризматичне розширення судин, розрив структурних елементів стінки, її еластичних мембран. Плазматичне насичення стінки судин головного мозку може також сприяти їх ущільненню за рахунок фібриноїдної субстанції, мікрогіалінозу. Внаслідок цього може розвинути розшарування аневризми, які є основною причиною виникнення кровотечі (рег гехіс) при розриві судини. Розрив артеріальних і артеріовенозних аневризм може виникати й на фоні нормального кров'яного тиску.

У механізмі виникнення геморагії має значення діapedез плазми крові та еритроцитів і вен через підвищену проникність судинних стінок, обумовлену дистонією, гіпоксією спазмом або інтоксикацією. Крововилив шляхом діapedезу виникає за наявності уремії та захворювань, що проявляються геморагічним діapedезом тощо [27, 38].

Більшість авторів вважають, що 85% випадків МІ рексисний механізм розвитку геморагічного інсульту, а 15% – шляхом діapedезу [38, 40, 41].

Як вказують ряд авторів [37, 38], субарахноїдальний крововилив має свою стадійність.

У першій стадії, після крововиливу, спостерігається поширення крові в субарахноїдальному просторі, що призводить до збільшення об'єму ліквора з наступним розвитком гострої лікворної гіпертензії. Підвищення внутрішньочерепного тиску зумовлює утворення згустків крові в лікворних

шляхах, що призводить до порушення циркуляції спинно-мозкової рідини, а відтак до посилення відтоку її із субарахноїдального простору. Поширення крові по ліквороносних каналах спричиняє різке механічне подразнення рецепторів, нервових волокон, судинного сплетіння артерій головного мозку, що зумовлює розвиток короточасного церебрального ангіоспазму [13, 14, 27].

Друга стадія характеризується згортанням крові в лікворних шляхах та утворенням згустків, що призводять до часткової або повної блокади лікворних шляхів. Це зумовлює зростання лікворної гіпертензії, порушує процес виведення складників крові та сприяє тривалому спазму мозкових артерій.

Третя стадія проявляється лізісом згустків крові, а продукти мозку виходять у спинно-мозкову рідину. Утворюється надлишок серотоніну, який також підтримує тривалий спазм судин мозку. На цій стадії ліквороциркуляція поступово відновлюється, що призводить до нормалізації лікворного тиску, а це сприяє санації ліквору, нормалізації тону судин та мозкового кровотоку [33, 41, 42].

Серед багатьох механізмів, що безпосередньо зумовлюють ішемічне пошкодження мозкового кровообігу, провідне місце належить тромбоемболічним і гемодинамічним чинникам [9, 11]. Ішемічний інсульт може виникати або внаслідок повної закупорки просвіту судин тромбом чи емболом і перекрити кровоток по ній, або за механізмом судинно-мозкової недостатності, яка виникає в басейні стенозованої судини і посилюється внаслідок порушення системної гемодинаміки. Патогенетичні передумови переходять у вогнищеву ішемію з розвитком інфаркту мозку. Близько 30-40% цих ішемічних інсультів обумовлені атеросклеротичним ураженням магістральних артерій голови [33, 34]. В основі формування атерогенезу та тромбогенезу лежать різні механізми. Встановлено [14, 27, 28], що навіть початкова стадія атеросклерозу супроводжується змінами функціонального стану тромбоцитів і підвищенням їх агрегаційних та адгезивних властивостей, пригніченням дезагрегації. Пусковим механізмом адгезії тромбоцитів є ушкодження судинного ендотелію інтими через атероматозні зміни [27, 33, 38]. Під впливом фізіологічних стимуляторів колагену і тромбіну активуються тромбоцити, синтезуються і вивільнюються метаболіти арахідонової кислоти, які посилюють агрегаційну дію тромбоцитів та інших формених елементів крові, розвивається процес тромбоутворення [27].

За різними оцінками [15, 16, 17], близько половини тромбоемболічних інсультів за своєю природою є тромботичні, решта – емболічні. За даними Американської лікарської асоціації, у 30% випадків причиною інфаркту мозку є артеріо-артеріальні тромбоемболії внаслідок розпаду атеросклеротичних бляшок із сонних і хребтових артерій [29, 35, 43]. У 15-25% випадків ішемічні інсульти обумов-

лені кардіогенною емболією, що виникає при ендокардиті, вадах серця, інфаркті міокарда, миготливій аритмії. Жирова емболія виникає в разі травми з переломами кісток, газова емболія внаслідок накопичення азоту під час швидкої декомпресії. Крім тромбозу й емболії у розвитку ішемічного інсульту значне місце належить гемодинамічним механізмам, зриву реакції авторегуляції мозкового кровообігу, ангіодистонічним порушенням у судинах мозку, а також церебральним синдромам обкрадування [30, 31, 32]. У патогенезі ішемічного інсульту мають значення також зміни фізико-хімічних властивостей крові, збільшення її коагуляції [35, 36].

Щодо спазму мозкових судин як можливого механізму розвитку ішемічного інсульту, слід зазначити, що його наявність не викликає сумніву і є важливим важелем системи авторегуляції мозкового кровообігу у відповідь на значне підвищення артеріального тиску [32, 42]. Однак роль спазму судин головного мозку у розвитку інфаркту мозку визнають далеко не всі [16, 17]. Більшість дослідників [25, 26, 29] не отримали прямих доказів ролі спазму судин мозку у виникненні церебральних ішемій. У патогенезі ішемічного інсульту поряд з локальними мають значення системні гемодинамічні порушення [20, 21, 24, 25]. Найнесприятливіми є гіпокінетичний тип порушення центрального кровотоку. Таким чином, інфаркт мозку є наслідком впливу комплексних процесів, що викликають розлади приливу крові до мозку, порушення кровообігу та утруднення відтоку крові у вени мозку.

Використання найновіших методичних підходів (біологічні методи обстеження, позитронна емісійна томографія та інші) дозволило вивчити церебральну ішемію та її подальшу еволюцію на молекулярному рівні, сприяло розробці сучасних концепцій патогенезу ішемічного інсульту [11, 12]. Одна з концепцій – це питання порогового ішемічного кровотоку [7, 12, 27, 35]. Поріг визначається критично низьким рівнем мозкового кровотоку і недостатнім надходженням кисню. Спостерігається певна послідовність виникнення каскаду метаболічних порушень у відповідь на розвиток гострої фокальної ішемії мозку: первинна реакція виникає в разі зменшення мозкового кровотоку нижче 55 мл./100 гр. речовини за 1 хв.; проявляється гальмування і синтезу білка. Зменшення мозкового кровотоку нижче 35 мл./100 гр. стимулює анаеробний гліколіз, нижче 20 мл./100 гр. за хв. виникає надлишкове вивільнення збуджуючих нейротрансмітерів і запускає порушення енергетичного обміну; зменшення мозкового кровотоку нижче 12 мл./100 г-хв. викликає апоптичну деполаризацію мембран [27, 35] розвивається цитотоксичний (обмінний) набряк мозку, виникають необоротні ушкодження нейронів і клітин нейроглії – некроз і апоптоз. Виділяють [7, 13, 27, 32] нижній ішемічний поріг (енергетичного ураження) з кровотоком 12-10 мл. (100 г хв¹) (летальний поріг), нижче яко-

го не синтезується АТФ, порушується функція клітинних мембран, нейрони втрачають калій, набирають Ca⁺⁺, Na⁺ і осматичним шляхом воду. Підвищення концентрації Ca⁺⁺ у нейронах активує мембранні фосфоліпази, сприяє вивільненню надто токсичних жирних кислот, а відтак є ланцюгом багатьох процесів, які протягом 6-8 годин з початку виникнення неврологічного дефіциту зводять до руйнування та загибелі клітин мозку. Внаслідок необоротних змін нейронів формується осередковий некроз, утворюється зона інфарктного ядра [7, 13].

Зниження мозкової перфузії нижче порогового енергетичного ушкодження протягом декількох годин компенсується посиленою екстракцією тканинного мозку кисню з артеріальної крові. На короткий проміжок часу це допомагає підтримувати метаболічний рівень і запобігає розвитку інфаркту мозку. Надалі цей стан може зазнати оборотного розвитку (ішемічна напівтінь) або стане необоротним (інфаркт мозку). [27, 31]. Про необоротність ураження тканин мозку свідчить рівень обміну кисню, що не перевищує 1,3-1,5 мл./100 г хв.¹

З концепцією “порогового ішемічного кровотоку” тісно пов’язане питання виникнення “ішемічної” напівтіні ischemic penumbra”. Протягом перших годин після розвитку інсульту зону інфарктного епіцентру оточує межева ділянка з кровотоком вище 20 мл./100 г-хв.¹ (верхній ішемічний поріг). Порушується соматосенсорні викликані потенціали, ЕЕГ-активність, синаптична передача, але енергетичний потенціал функції іонних насосів зберігається. Таким чином, структурно-морфологічна організація нейронів цієї зони зберігається, але має місце наявний дефект її функціональної активності. Цю частину ішемізованого мозку називають “ішемічна напівтінь [7, 13] З клінічної точки зору значення цієї зони полягає в тому, що порушення функції нейронів у ній мають зворотний характер, сягаючи 1-6 годин. Саме за цю ділянку мозкової тканини проводиться боротьба, щоб зберегти функцію нейронів.

Посилення кровотоку в зоні ішемічної напівтіні дозволяє відновити нормальне функціонування нейронів цієї ділянки, а зниження призводить до загибелі клітки всіх типів, включаючи не тільки нейрони, але й клітини нейроглії. Отже, динаміка в зоні пенумбри можлива у двох напрямках: відновлення функції нейронів або трансформація в інфаркт.

Існування ішемічної напівтіні взаємопов’язано з уявленням про “терапевтичне вікно”. Це проміжок часу, протягом якого з найбільшою ефективністю можуть проводитися терапевтичні заходи [7, 13, 30, 31]. Найчастіше – це 1-6 годин від початку МІ. Саме за умови вчасного лікування хворого вдається зберегти нейрони від руйнації.

Після 6 годин з моменту розвитку перших неврологічних симптомів закінчується формування більшої частини інфаркту мозку. “Доформування”

осередку продовжується протягом 24-48 год, а можливо й більше. Після 48 годин розмір інфаркту практично не змінюється [7, 17, 18].

Серед причин загибелі нейронів у зоні ішемічної напівтіні провідним є глутамато-кальцієва нейротоксичність і оксидантний стрес.

Висновки. Отже, за сучасними уявленнями, провідне місце в патогенезі ішемічного інсульту належить складному комплексу ішемічно-запально-тромботичних порушень, які тісно взаємодіють між собою і спрацьовують разом. Кожний

з етапів ушкодження тканини мозку супроводжується виділенням токсичних для ентотеліальних клітин речовин. Тому реперфузія, досягнута в гострому періоді поза межами "терапевтичного вікна" може бути не корисна, а навіть шкідлива, оскільки відновлення мозкового кровообігу в такій ситуації збільшує концентрацію токсичних речовин, вільних радикалів – продуктів перекисного окислення. Виходячи з цього, деякі автори [31, 32, 33] вважають, що ішемічний інсульт – "...це ніщо інше, як ішемічний стрес для тканин головного мозку".

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р.В., Горбань Є. М. Стан та перспективи розвитку нейронаук та психоневрологічної практики в Україні // Укр. вісн. психоневрології. – 1996. – № 3. – С. 5-12.
2. Булеца Б.А. К епидемиологии мозкового инсульта в зонах Украинских и Словацких Карпат. // Журн. невропат. и психиатр. – 1988. – № 9. – С. 52-54.
3. Булеца Б.А. До питання про епідеміологію мозкових інсультів на Закарпатті. // Актуальні проблеми неврології і нейрохірургії. – Львів, 1996. – С.31.
4. Булеца Б.А. Некоторые региональные особенности распространения мозкового инсульта в Закарпатье // Врач. дело. – № 9. – 1994. – С.112-113.
5. Варакин Ю.Я. Артериальная гипертония и профилактика острых нарушений мозкового кровообращения // Неврол. журн. – 1996. – № 3. – С.11-15.
6. Варакин Ю.Я. Кипиани М.К. и др. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования. // Журн. невролог. и психиатр. – 1990. – № 11. – С. 7-10.
7. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 248 с.
8. Верещагин Н.В. Клиническая неврология на рубеже веков // Журн. невропат. и психиатр. – 1996. – № 1. – С. 11-19.
9. Верещагин Н.В., Борисенко В.В. Кардионеврология: проблема кардиогенной церебральной эмболии (обзор зарубежной литературы) // Журн. невропат. и психиатр. – 1993. – № 2. – С. 90-96.
10. Верещагин Н.В. Профилактика острых нарушений мозкового кровообращения: Терапия и реальность // Журн. невропат. и психиатр. – 1996. – № 5. – С.5-9.
11. Вилинский Б.С. Инсульт. – СПб.: Мед.информ.агентство, 1995. – 287 с.
12. Велинский Б.С. Инсульт (Трудности и ошибки при диагностике и лечении). – Л.: Медицина. – 1980. – 271 с.
13. Винницкий О.Р. Судинні захворювання мозку. – К.: Здоров'я, 1987. – 146 с.
14. Возіанов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій // Журн. АМН України. – 1996. – № 2. – С.191-198.
15. Горбач І.Н. Критерии диагностики здоровья в неврологии: Нозоматика: Справочн. пособие. – Минск: Вишейш. шк., 1997. – 322 с.
16. Гусев Е.И., Федин А.И. Геморрагический инфаркт мозга (клинико-рентгенологические, свертывающие и противосвертывающие свойства крови) // Сов. медицина. – 1982. – № 11. – С.8-12.
17. Заноздра Н.С. Гипертонические кризы. – К.: Здоров'я, 1997. – 163 с.
18. Коршунов А.М. Программированная смерть клеток (апоптоз) // Неврол. журн. – 1998. – №1. – С.40-46.
19. Маньковський Б.М. Ішемічний інсульт при цукровому діабеті: Автореф.дис.д-ра мед.наук: 14.01.15. – Київ, 1997. – 47 с.
20. Перетин В.Я. Прогнозирование развития ишемического инсульта // Сов. медицина. – 1989. – №4. – С.110-112.
21. Пашковский В.М. Особенности распространения мозгового инсульта в различных регионах Украины // Лікар. справа. – 1997. – № 4. – С.144-146.
22. Сердюк А.М. Аналіз стану та перспективи розвитку наукових досліджень у галузі неврології в Україні // Укр. вісн. психоневрології. – 1996. – №2. – С. 8-13.
23. Смирнов В.К. Эпидемиология мозгового инсульта (обзор зарубежной литературы 1985-1989 г.) //Журн. невропат. и психиатр. – 1991. – № 11. – С.111-116.
24. Рейгин В.Л. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири (по данным регистра) // Журн.невропат. и психиатр. – 1996. – № 8. – С.59-65.
25. Шмидт Е.В. Мозговой инсульт. Заболеваемость и смертность // Журн. невропат. и психиатр. – 1978. – № 9. – С.1334-1337.
26. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – С.212-214.
27. Яхно Н.Н. Неврология сегодня: достижения и проблемы // Невролог. журн. – 1996. – № 1. – С.4-8.
28. Barnett N.I. Stroke: Pathophysiology Diagnosis and management. – New York: Churchill livingstone ins., 1992. – 658 h.
29. Boiten J, Rothvvele P. Ischemic lacunar stroke in the European Corotid Surgeri Trial // Cerebrovasc/ Dic. – 1996. – №6. – P.281-287.
30. Bonita K. Epidemiologi of stroke //Lancet. – 1992. – № 339. – P.342-344.
31. Brainin M. Nevrological acure stroke care: the role of European nevrology // Eur.I.Neurol. – 1997. – № 5. – P. 435-441.
32. Dalal P.M. Strokes in the young // Progrese in cerebro-vascular disease. – Amsterdam; Nev York. Oxford: Elsevier, 1990. – №6. – P.57-64.

33. Gandolfo C., Risk factors in lacunar syndromes: a case – control study // *Acta Neurol. Scand.* – 1988. – Vol. 77. – P. 220.
34. Yorelik P.B. Stroke prevention // *Arch. Neurol.* – 1995. – № 4. – P. 347-355.
35. Kurtzke I.F. Epidemiology of cerebrovascular disease // *Cerebro-vascular Survey report for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* /Eds. F.H. Dovel, L.R. Caplan. – NiNCDS. Bethesda. 1985. – Vol. 5. – P. 1-34.
36. Langhorne P. Stroke units: an evidence based approach. BMI. – London: Books, 1988. – Vol. 4. – P. 212.
37. Malmgren R. Geographical and secular trends in stroke incidence // *Lancet.* – 1982. – Vol. 2. – P. 1196-1200.
38. Mast H. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts // *Stroke.* – 1995. – Vol. 1. – P. 30-32.
39. Mohr I.P. Stroke pathophysiology diagnosis and management. – New York: Churchill Livingstone 1986. – Vol. 2. – P. 475-496.
40. Oshim. Handbook of neurology. – Singapore: World Scientific, 1997. – 402 p.
41. Schulte B.P. Neuroepidemiology of cerebrovascular disease // *Progress in cerebrovascular disease.* – Amsterdam; New York Oxford: Elsevier, 1990. – Vol. 7. – P. 3-18.
42. Weinfeld F.D. The national Survey of stroke // *Stroke.* – 1981. – Vol. 12. – P. 91.
43. Yatsu F.M. Stroke 100 maxims in neurology London, Mosby, 1995. – 178 p.
44. Zuber M. Epidemiology of cerebrovascular accidents // *Rev. Neurol.* – 1992. – № 4. – P. 243-255.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY AND PATHOGENESIS OF STROKE

Buleta B., Zelenchuk M.

The data of epidemiology and pathophysiology of stroke in different countries are discussed.

Key words: stroke, epidemiology, mortality, intracerebral haemorrhage, ischemic stroke, pathophysiology, transient ischemic attack, brain infarction