

УДК: 616.831-005

П.А. Филимонова^{1,2}, Л.И. Волкова^{1,2}, А.М. Алашеев², М.Н. Лагутенко²
**СТРУКТУРА И ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ
ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

¹ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

² Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Российская Федерация

P.A. Filimonova^{1,2}, L.I. Volkova^{1,2}, A.M. Alasheev², M.N. Lagutenko²
**STRUCTURE AND RISK FACTORS OF IN-HOSPITAL
CEREBROVASCULAR ACCIDENTS**

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

² Sverdlovsk Regional Hospital No.1, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. В связи с высокой медико-социальной значимостью большое внимание уделяется проблеме острых нарушений мозгового кровообращения, однако менее охваченной остается проблема внутрибольничных ОНМК. По данным различных авторов частота встречаемости внутрибольничного инсульта достигает 15% в структуре всех ОНМК. Данная работа посвящена выявлению частоты встречаемости, выделению наиболее распространенных факторов риска развития внутрибольничных ОНМК, а также анализу особенностей клинической картины с целью определения групп риска по развитию внутрибольничных ОНМК и оптимизации профилактики, диагностики и неотложной помощи данной категории больных. **Материалы и методы.** С 2011 по 2015 гг. про- и ретроспективно выявлено 196 случаев внутрибольничных ОНМК, частота встречаемости внутрибольничного ОНМК составила 4,98% от числа всех госпитализированных пациентов в стационар с ОНМК. **Результаты и их обсуждение.** Наибольшее число внутрибольничных ОНМК было зарегистрировано в отделениях сердечно-сосудистого профиля (79,5%), преимущественно в отделениях кардиохирургии — 46,2% и сосудистой хирургии — 32,7%. Большинство внутрибольничных ИИ и ТИА развивались у пациентов в послеоперационном периоде (83,0%). Наибольшее распространение в группе внебольничного инсульта имели факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов ($p < 0,05$). Для внутрибольничного инсульта были характерны факторы риска других известных причин ИИ и ТИА, включающие такие показатели, как хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции выброса сердца. При анализе патогенетических подтипов ишемического инсульта было выявлено преобладание кардиоэмболического инсульта (48,6%). **Выводы.** Высокий риск развития кардиоэмболических инсультов у пациентов сосудистого и кардиохирургического профиля в ранний послеоперационный период с целью профилактики ОНМК требует тщательного динамического наблюдения за гемодинамически-

Abstract. Introduction. Cerebrovascular accidents has been a huge medical and social problem adrawing much attention of medical specialists. However, the problem of in-hospital strokes still remain underinvestigated. According to different authors, the incidence of in-hospital stroke constitutes 15%. In our study we analyze the frequency of stroke, most common risk factors for in-hospital cerebrovascular accidents, as well as clinical manifestations to identify the risk groups for in-hospital strokes, improvement of prevention, diagnosis and emergency care for this category of patients. **Materials and methods.** The study was carried out prospectively and retrospectively from 2011 to 2015. We included 196 patients with in-hospital stroke. The incidence of hospital-acquired cerebrovascular accidents amounted to 4.98% of all hospitalized patients with cerebrovascular accidents. **Results and discussion.** In-hospital stroke was mainly registered in Cardiological Units (79.5%), mainly in Cardiac Surgery Units — 46.2% and Vascular Surgery Unit — 32.7%. Most in-hospital ischemic strokes and transitory ischemic attacks developed in patients in the postoperative period (83.0%). Patients with out-of-hospital stroke mainly had risk factors for atherothrombotic and lacunar strokes ($p < 0.05$). Patients with in-hospital stroke had risk factors for ischemic stroke, including such indicators as chronic heart failure and reduced ejection fraction. Analyzing of pathogenetic subtypes of ischemic stroke, we revealed a predominance of cardioembolic stroke (48.6%). **Conclusion.** The patients with high risk of developing cardioembolic strokes in the early postoperative period require careful monitoring of hemodynamic and hemorheological parameters. In view of frequent contraindications to thrombolytic therapy, consider mechanical trombectomy as an option for the treatment of patients with in-hospital stroke.

ми и гемореологическими показателями. В связи с частыми противопоказаниями к тромболитической терапии, в лечении пациентов с внутрибольничным ОНМК следует рассматривать возможность проведения механической тромбэкстракции.

Ключевые слова: внутрибольничный инсульт, факторы риска инсульта, патогенетические типы инсульта в стационаре

Keywords: in-hospital stroke, stroke risk factors, pathogenetic types of stroke

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку: Филимонова Полина Анатольевна
polinafilimonova@list.ru

Contact information of the author responsible for correspondence: Polina A. Filimonova
polinafilimonova@list.ru

Дата поступления 12.09.2017

Received 12.09.2017

Образец цитирования:

Филимонова П.А., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Лагутенко М.Н. Структура и факторы риска внутрибольничных острых нарушений мозгового кровообращения. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №4, с. 487–498, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-487-498

For citation:

Filimonova P.A., Volkova L.I., Alasheev A.M., Lagutenko M.N. Structure and risk factors of in-hospital cerebrovascular accidents. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. Journal of Ural Medical Academic Science. 2017, Vol. 14, no. 4, pp. 487–498 DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-487-498 (In Russ)

Актуальность

В Российской и зарубежной литературе уделяется большое внимание актуальной медико-социальной проблеме острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), однако ограниченной остается информация о пациентах с внутрибольничными ОНМК. При этом, по данным различных авторов частота встречаемости внутрибольничного инсульта достигает 15% [1–3]. Ежегодно только в США выявляется от 35000 до 75000 случаев внутрибольничных инсультов [4].

Пациенты с внутрибольничным инсультом являются потенциальными кандидатами для тромболитической терапии и механической тромбэктомии, так как, в отличие от большинства инсультов, пациент уже находится в стационаре, и отсутствуют задержки на транспортировку пациента в больницу и распознавание инсульта. Однако постановка диагноза осложняется наличием у пациентов тяжелых сопутствующих заболеваний, ранним послеоперационным периодом [5–7]. В настоящий момент отсутствуют достаточные знания о факторах риска и структуре внутрибольничных ОНМК. Данная работа посвящена выявлению частоты встречаемости, выделению наиболее распространенных факторов риска развития внутрибольничных ОНМК, а также анализу особенностей клинической картины с целью определения групп риска по развитию внутрибольничных ОНМК и оптимизации профилактики, диагностики и неотложной помощи данной категории больных.

Цель исследования: анализ частоты встречаемости, клинической структуры и патогенетических вариантов, факторов риска внутрибольничных ОНМК в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделений ГБУЗ СО «СОКБ №1» с 1.01.2011 по 1.01.2016 гг. путем ретро- и проспективного анализа медицинской документации (историй болезни, выписок, журнала госпитализации и консультаций пациентов), а также данных объективных клинических и лабораторно-инструментальных диагностических исследований пациентов.

Критерием включения являлся любой случай ОНМК: ишемический, геморрагический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) возникший у пациентов, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ СО «СОКБ №1» по поводу основного заболевания.

За пятилетний период наблюдения в многопрофильном стационаре было зарегистрировано 196 случаев внутрибольничных ОНМК. В группу сравнения было включено аналогичное число пациентов с внебольничным инсультом (n=196), отобранные путем случайной выборки из числа проходивших лечение в неврологическом отделении для лечения больных с ОНМК ГБУЗ СО «СОКБ №1». Дополнительно был проведен анализ патогенетической структуры инсульта, факторов риска развития, клинических осо-

бенностей внутрибольничного инсульта у пациентов терапевтического (n=37) и хирургического профилей (n=159).

Проводилась оценка демографических данных, патогенетического подтипа ишемического инсульта (ИИ), факторов риска развития инсульта, а также наличие послеоперационной анемии. Факторы риска развития острых ишемических событий были рассмотрены как для больных с ишемическим инсультом, так и для пациентов с ТИА. Анализ факторов риска был проведен в условно выделенных четырех подгруппах:

1. Общие факторы риска для всех патогенетических подтипов ишемического инсульта (ИИ);

2. Факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов;

3. Факторы риска кардиоэмболического инсульта;

4. Другие известные факторы риска: гемодинамического, гемореологического, смешанного характера инсульта.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Gretl 1.9.92 (свободно распространяемое программное обеспечение от независимого сообщества программистов), MS Excel 2007 (Microsoft, США).

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Бинарные качественные данные представлены в виде доли в процентах и границ 95%-го доверительного интервала для доли (в скобках). Количественные признаки сравнивались критерием Манна-Уитни. Качественные признаки сравнивались точным критерием Фишера. Для всех сравнений использовались двусторонние варианты тестов. Ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода.

Результаты и их обсуждение

Частота внутрибольничных ОНМК составила 4,98% от числа всех госпитализированных в стационар пациентов с ОНМК. Наиболее часто внутрибольничные ОНМК развивались в отделениях хирургического профиля — 159 пациентов — 81,1%, в терапевтических выявлено 37 случаев — 18,9% (табл. 1).

Таблица 1
Частота встречаемости внутрибольничных ОНМК в отделениях многопрофильного стационара (n=196)
Table 1
Frequency of stroke in the departments of the hospital (n=196)

№	Отделение/ Department	n	%
Терапевтический профиль/ Therapeutic departments		37	18,9
1	Отделение аллергологии и пульмонологии/ Department of allergology and pulmonology	3	1,5
2	Отделение диализа/ Dialysis department	3	1,5
3	Кардиологические отделения/ Cardiology departments	20	10,2
4	Неврологическое отделение общего профиля/ General Neurological Department	1	0,5
5	Отделение нефрологии/ Department of Nephrology	3	1,5
6	Гематологическое отделение/ Hematological department	7	3,6
Хирургический профиль/ Surgical departments		159	81,1
1	Офтальмология/ Ophthalmology	6	3,1
2	Общая хирургия (абдоминальная хирургия)/ Department of General Surgery (abdominal surgery)	4	2,0
3	Отделение гнойной хирургии/ Department of purulent surgery	2	1,0
4	Отделение колопроктологии/ Department of Coloproctology	2	1,0
5	Урологические отделения/ Urological departments	6	3,1
6	Кардиохирургические отделения/ Cardiosurgery departments	72	36,7
7	Отделение хирургического лечения нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции/ Department of arrhythmology	13	6,6
8	Отделение сосудистой хирургии/ Department of Vascular Surgery	51	26,0
9	Нейрохирургия/ Neurosurgery	1	0,5
10	Отделение оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии/ Department of Otolaryngology	1	0,5
11	Гинекология/ Gynecology	1	0,5

В терапевтических отделениях внутрибольничные ОНМК чаще развивались в отделениях кардиологического профиля, (20 случаев, 54,1%): в неотложной (11 случаев; 55%) и плановой (9 случаев; 45%) кардиологии. Значительно реже встречались ОНМК в других отделениях — по 3 случая (8,1%) приходится на отделения аллергологии и пульмонологии, диализа, нефрологии; в семи случаях (18,9%) инсульт наблюдался у пациентов гематологического отделения, в одном случае наблюдался инсульт у пациента неврологического отделения общего профиля (2,7%).

Среди всех отделений хирургического профиля внутрибольничные ОНМК чаще встречались в отделениях сердечно-сосудистого профиля — 159 случаев (81,1%): в отделении кардиохирургии — 72 случая (45,2%), в сосудистой хирургии — 51 случай (32,1%), в отделении аритмологии — 13 случаев (8,2%). Реже ОНМК были зарегистрированы в других хирургических отделениях: по 6 случаев (3,8%) в отделениях офтальмологии и урологии, 4 случая (2,5%) в абдоминальной хирургии, по 2 случая в отделениях гнойной хирургии и колопроктологии (по 1,3%), и по 1 случаю (0,6%) в отделениях нейрохирургии, оториноларингологии и гинекологии.

Анализ общей характеристики пациентов с внутрибольничным и внебольничным ОНМК позволяет сделать вывод о репрезентативности групп исследования. По полу в обеих группах преобладали пациенты мужского пола 68,4% и 63,8% ($p=0,46$). Возрастная медиана составила в основной группе 62 (57; 72) лет, в группе сравнения — 62 (56; 72).

Таблица 2

Общая характеристика пациентов групп исследования (возрастные градации согласно классификации ВОЗ, 2012 г.)

Table 2

General characteristics of patients in study groups (age grades according to WHO classification, 2012)

	Основная группа/ИНС* (n=196)		Контрольная группа/ОНС** (n=196)		p value
	Число	Процент	Число	Процент	
Молодой возраст (от 18 до 44 лет)/ young age (from 18 to 44 years)	14	7,1 %	20	10,2 %	0,36
Средний возраст (45 - 59 лет)/ the average age (45 - 59 years)	59	30,1 %	60	30,6 %	1,0
Пожилой возраст (60-74 лет)/ the elderly age (60-74 years)	90	45,9 %	81	41,3 %	0,41
Старческий возраст (75-90 лет)/ Old age (75-90 years)	33	16,8 %	34	17,4 %	1,0
Долгожители (после 90)/ longevity (after 90)	0	-	1	0,5 %	1,0

* In-hospital stroke;

** Out-hospital stroke

Максимальное количество ОНМК развилось в пожилом возрасте — 60–74 года (45,9 и 41,3%, $p=0,41$) и среднем возрасте — 45–59 лет (30,1 и 30,6%, $p=1,0$) в обеих группах, без статистической разницы (табл. 2). При этом возрастная медиана для пациентов терапевтического профиля была ниже, составила 59 лет (51,0; 67,5), для пациентов хирургического профиля — 63 года (57,0; 72,0) ($p=0,044$). У пациентов как терапевтического, так и хирургического профиля преоб-

ладали пациенты мужского пола (75,7 и 66,0% соответственно). Корреляция по полу и возрасту в группах исследования отсутствует (коэффициент корреляции Спирмена для терапевтического профиля 0,14; $p=0,39$; в хирургических = -0,11, $p=0,17$).

Таблица 3

Возрастная структура пациентов терапевтического и хирургического профилей

Table 3

General characteristics of patients in study groups in patients of therapeutic and surgical departments

Возраст	Терапевтический профиль (n=37)/ Therapeutic departments n/%		Хирургический профиль/ Surgical departments (n=159) n/%		p value
	Число	Процент	Число	Процент	
Молодой возраст (18-44 года)/ young age (from 18 to 44 years)	4	10,8 %	11	6,9 %	0,49
Средний возраст (45-59 лет)/ the average age (45-59 years)	15	40,5 %	45	28,3 %	0,17
Пожилой возраст (60-74 года)/ the elderly age (60-74 years)	14	37,8 %	74	46,5 %	0,72
Старческий возраст (75-89 лет)/ Old age (75-90 years)	4	10,8 %	29	18,2 %	0,33
Долгожители (старше 90 лет)/ longevity (after 90)	0	-	0	-	

Пик заболеваемости внутрибольничным инсультом у пациентов как терапевтического, так и хирургического профилей приходится на средний и пожилой возраста по классификации ВОЗ, то есть от 45 до 74 лет, без достоверной разницы в группах ($p>0,05$), (табл. 3).

В основной группе исследования ишемический инсульт встречался достоверно чаще (91,7% и 81,6%, $p=0,01$; табл. 4), что следует отнести к особенностям внутрибольничного инсульта, что, вероятно, обусловлено высоким риском эмболических инсультов, связанных с проведением лечебно-диагностических процедур и хирургических вмешательств. При анализе характера ОНМК выявлено, что в основной группе геморрагический инсульт встречался в 2,2 раза реже, чем в группе контроля (4,6 и 10,2%, $p=0,03$), что может быть связано с лучшим контролем за показателями артериального давления в период пребывания в стационаре. ТИА встречалась несколько реже в группе внутрибольничных ОНМК (5,1 и 8,2%, $p=0,22$), без статистической разницы в группах исследования, что может свидетельствовать о более стойких и тяжелых формах нарушения кровообращения при внутрибольничных ОНМК.

Таблица 4
Характер инсульта в группах исследования (n=392)
Table 4
Type of stroke in study groups (n=392)

Показатели	Основная группа/IHS (n=196) n/%		Группа сравнения (n=196)/OHS n/%		P value
	n	%	n	%	
Ишемический инсульт/ ischemic stroke	177	91,7 %	160	81,6 %	p=0,01
Транзиторная ишемическая атака/ Transient ischemic attack	10	5,1 %	16	8,2 %	p=0,22
Геморрагический инсульт/ Hemorrhagic stroke	9	4,6 %	20	10,2 %	p=0,03

У пациентов терапевтического и хирургического профилей также преобладал ишемический инсульт, при этом он встречался несколько чаще у пациентов хирургического профиля — 92,5%, в терапевтических — в 81,1% без достоверных различий (p=0,06). Частота ТИА была сравнима у пациентов терапевтического и хирургического профилей: у одного пациента терапевтического профиля в кардиологическом отделении (2,7%), в отделениях хирургического профиля — в 9 случаях (5,7%), (p=0,69). Достоверно чаще геморрагический инсульт встречался у пациентов терапевтического профиля — 16,2%, в группе пациентов хирургического профиля — 1,9% (p=0,002). Данная закономерность связана с частым развитием геморрагического инсульта у пациентов гематологического отделения на фоне нарушения реологических свойств крови и тромбоцитопении (5 случаев геморрагического инсульта в группе пациентов терапевтического профиля). В одном случае геморрагический инсульт наблюдался у пациента кардиологического профиля с острым инфарктом миокарда на фоне тромболитической терапии с использованием стрептокиназы.

При анализе патогенетических подтипов ишемического инсульта было выявлено преобладание кардиоэмболического инсульта (48,6 и 36,9%) в группе больных с внебольничным ОНМК, однако в 1,4 раза кардиоэмболический инсульт чаще регистрировался в группе пациентов с внутрибольничным ОНМК (p=0,04) (рис. 1). Данная особенность может быть обусловлена высокой частотой встречаемости внутрибольничных ОНМК у пациентов кардиологического и кардиохирургического профилей.

Частота встречаемости атеротромботического типа инсульта в группах сравнения не имела статистических различий (27,4 и 25,6%, p=0,26). Лакунарный инсульт, являющийся следствием микроангиопатических процессов, в 2,7 раза (p<0,01) чаще встречался в группе больных с внебольничными ОНМК, что можно объяснить лучшим контролем гемодинамики

и гликемии во время госпитализации. Криптогенный инсульт был установлен в основной группе исследования в 6,3%, в два раза реже, чем в группе сравнения — 11,9% (p=0,002), что может быть связано с лучшим уровнем обследования пациентов в стационаре, известными факторами риска и патогенетическими механизмами развития инсульта в группе внутрибольничных ОНМК.

Пациенты с другими известными причинами инсульта были выявлены в три раза чаще в основной группе (9,7 и 1,9%, p=0,03), что подтверждает лучшие возможности верификации патогенеза внутрибольничного инсульта. Необходимо отметить, что у большей части пациентов основной группы исследования выявлены конкурирующие причины развития ишемического инсульта (11 случаев, 5,3%), в отличие от группы сравнения — 1 пациент (0,6%; p=0,006). Среди пациентов с конкурирующими причинами инсульта, как правило, встречались сочетания гемодинамически значимых стенозов с нарушениями ритма сердца (9 случаев, 5,1%), либо кардиоэмболические варианты инсульта в сочетании с выраженным угнетением церебральной гемодинамики и гемодинамическим компонентом инсульта (2 случая, 1,1%). Другими выявленными причинами в группе внутрибольничного инсульта были: гемореологический инсульт (0,6%), паранеопластический у двоих пациентов (1,0%), у троих — гемодинамический инсульт (1,7%). Среди других известных причин развития инсульта в группе внебольничного инсульта в одном случае была выявлена диссекция сонной артерии, во втором случае — гемодинамический инсульт и в третьем случае — паранеопластический генез инсульта на фоне гемореологических нарушений.



Рис. 1. Патогенетические подтипы ИИ (по TOAST) в основной группе (n=175) и группе сравнения (n=160).
Fig.1. Pathogenetic subtypes (TOAST) in the in-hospital group and the out-of-hospital group.

Среди всех факторов риска (рис.2) преобладали факторы атеротромботического и лакунарного инсультов — 92,0 и 97,7% (p=0,02), чаще в группе сравнения, что соответствует высокой частоте данных типов инсульта в группах исследования. На втором месте в основной группе факторы риска других известных причин ИИ и ТИА — гемодинамического, гемореологического, смешанного характера — 67,4%

($p < 0,01$), которые включали такие показатели как хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции выброса сердца. Данная группа факторов риска встречались почти в 1,5 раза чаще в основной группе, чем в группе сравнения — 47,7% ($p < 0,01$).

Кардиоэмболические факторы риска несколько чаще встречались в основной группе исследования (51,3 и 46,0%, $p = 0,34$), однако статистически достоверная разница получена была только по ряду отдельных факторов риска.

Частота встречаемости общих факторов риска, таких как предшествующие ОНМК или наличие клиники хронического нарушения мозгового кровообращения (ХНМК), была сравнима в обеих группах исследования — 42,8 и 35,8% ($p = 0,20$), (табл. 5).

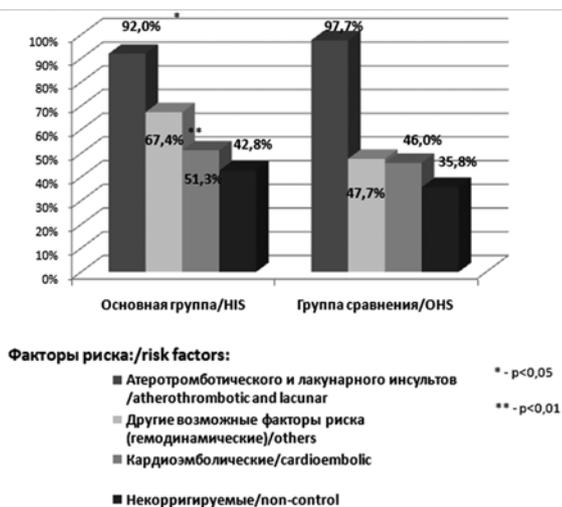


Рис. 2. Частота встречаемости факторов риска в группах сравнения.

Fig.2. Frequency of risk factors in comparison groups.

Пол и возраст были сравнимы в группах исследования ($p = 0,37$ и $p = 0,45$ соответственно). С одинаковой частотой встречались инсульт в анамнезе в группах сравнения (24,6 и 25,0%; $p = 1,0$) и предшествующая ТИА (2,1 и 4%; $p = 0,31$), клиника ХНМК (17,7 и 12,5%; $p = 0,17$), (табл. 5).

Сочетание предшествующих ТИА и инсульта статистически чаще наблюдалось в группе больных с внутрибольничным инсультом — 6,4%, в контрольной — в 0,6% ($p = 0,003$), что может быть обусловлено имевшимися у пациентов множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, явившимися показаниями для госпитализации в стационар, в том числе с целью проведения мер вторичной профилактики ОНМК, в частности — хирургических (например, проведение каротидной эндартерэктомии, стентирования и других).

В группе факторов риска атеротромботического и лакунарного инсультов наибольшее распростране-

ние имела артериальная гипертензия, чаще наблюдавшаяся у пациентов группы сравнения (82,9 и 88,1%, $p = 0,16$), что, возможно, объясняет более частую встречаемость лакунарного патогенетического подтипа развития ИИ (табл. 6). При этом в обеих группах наибольшее количество пациентов имели артериальную гипертензию 3 степени по классификации ВОЗ (51,3 и 59,6%; $p = 0,11$), что соответствует более высокому риску острого сосудистого события; реже встречалась артериальная гипертензия 2 степени (24,1 и 22,7%, $p = 0,76$) и 1 степени (7,5 и 6,25%; $p = 0,64$). На втором месте по частоте встречаемости — нарушения липидного обмена — наблюдались с одинаковой частотой в группах исследования (73,3 и 74,4%; $p = 0,89$). Коронарная болезнь сердца достоверно чаще встречалась в основной группе исследования (41,2 и 17,0%; $p < 0,01$). Достоверно чаще в основной группе (64 пациента против 14) пациенты перенесли инфаркт миокарда в анамнезе или были госпитализированы в острый период инфаркта. Так, инфаркт миокарда в анамнезе более чем в 3 раза чаще наблюдался в основной группе (29,4 и 7,4%; $p < 0,001$), что характеризует высокую распространенность острых сердечно-сосудистых событий с высоким риском острых церебро-васкулярных осложнений. Острый инфаркт миокарда, ассоциированный с развитием ОНМК, также достоверно чаще встречался в основной группе исследования (4,8 и 0,6%; $p = 0,01$).

Таблица 5

Некорректируемые факторы риска ОНМК в группах сравнения при ИИ и ТИА

Table 5

Comparison of the non-control risk factors between the in-hospital group and the out-of-hospital group with ischemic stroke and TIA

Фактор риска	Основная группа/IHS (n=187)		Группа сравнения/OHS (n=176)		P value
Некорректируемые факторы риска/ non-control risk factors	80	42,8 %	63	35,8 %	$p = 0,20$
1.1. Мужской пол/Male	129	67,0	113	64,2	$p = 0,37$
1.2. Возрастная медиана/Age	62 (57; 72)		62 (56; 72)		$p = 0,45$
1.3. Предшествующий инсульт/History of stroke	46	24,6 %	44	25,0 %	$p = 1,0$
1.4. Предшествующее ТИА/History of TIA	4	2,1 %	7	4,0 %	$p = 0,31$
1.5. Инсульт и ТИА в анамнезе/History of stroke and TIA	12	6,4 %	1	0,6 %	$p = 0,003$
1.6. ХНМК/ Chronic cerebrovascular accident	33	17,7 %	22	12,5 %	$p = 0,17$

На 4 месте в группе факторов атеротромботического характера были пациенты с нарушением обмена глюкозы — по 43 пациента в группах исследования, наиболее часто выявлялся сахарный диабет II типа без статистически значимой разницы в группах (19,3 и 15,3 %, $p=0,40$), реже наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе, более распространенное в группе сравнения (8,5 против 3,7 %, $p=0,06$).

Таблица 6

Факторы риска развития атеротромботического и лакунарного инсультов при ИИ и ТИА

Table 6

Comparison of the atherothrombotic and lacunar risk factors between the in-hospital group and the out-of-hospital group with ischemic stroke and TIA

Фактор риска/ Risk factors	Основная группа/IHS (n=187)		Группа сравнения/OHS (n=176)		P value
Факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов/ Atherothrombotic and lacunar risk factors	172	92,0 %	172	97,7 %	$p=0,02$
2.1. Артериальная гипертензия/ Hypertension	155	82,9 %	155	88,1 %	$p=0,16$
1 ст. по ВОЗ/ Stage 1 hypertension	14	7,5 %	11	6,25 %	$p=0,64$
2 ст. по ВОЗ/ Stage 2 hypertension	45	24,1 %	40	22,7 %	$p=0,76$
3 ст. по ВОЗ Stage 3 hypertension	96	51,3 %	105	59,6 %	$p=0,11$
2.2. Дислипидемия/ Dyslipidemia	139	74,3 %	131	74,4 %	$p=0,89$
2.3. Коронарная болезнь сердца/ Coronary artery disease	77	41,2 %	30	17,0 %	$p<0,001$
Инфаркт миокарда в анамнезе/history of myocardial infarction	55	29,4 %	13	7,4 %	$p<0,001$
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	9	4,8 %	1	0,6 %	$p=0,01$
2.6. Сахарный диабет II типа/ Diabetes mellitus II type	35	19,3 %	27	15,3 %	$p=0,40$
Сахарный диабет I типа/ Diabetes mellitus I type	1	0,5 %	0	-	
Всего:/total:	36	19,8 %	27	15,3 %	33
2.7. Нарушение толерантности к глюкозе/ impaired glucose tolerance	7	3,7 %	15	8,5 %	$p=0,06$
2.8. Табакокурение/ smoking	48	25,7 %	61	34,7 %	$p=0,06$

Табакокурение встречалось реже в основной группе исследования — 25,7%, чем в контрольной — 34,7% ($p=0,06$), что может быть связано с более частым отказом от курения в группе стационарных пациентов, вероятно в связи с большей приверженностью к выполнению рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 7

Факторы риска развития кардиоэмболического инсульта

Table 7

Comparison of the cardioembolic risk factors between the in-hospital group and the out-of-hospital group with ischemic stroke and TIA

Фактор риска	Основная группа/IHS (n=187)		Группа сравнения/OHS (n=176)		P value
Мерцательная аритмия/ Atrial fibrillation	57	30,5 %	47	26,7 %	$p=0,43$
Другие нарушения ритма сердца в т.ч./ Other arrhythmias:	7	3,7 %	4	2,3 %	$p=0,41$
Трепетание предсердий/ Atrial flutter	1	0,5 %	2	1,1 %	$p=1,0$
Синдром Вольфа-Паркинсона-Вайта (WPW)/ WPW Syndrome	1	0,5 %	1	0,6 %	$p=1,0$
Синдром слабости синусового узла (СССУ)/ Sick sinus syndrome	2	1,1 %	1	0,6 %	$p=1,0$
Синдром Фредерика	3	1,6 %	0	-	$p=0,25$
Всего нарушения ритма сердца: / Total arrhythmias:	64	34,2 %	51	29,0 %	$p=0,31$
Пороки клапанов сердца/ heart valve flaws	54	28,9 %	37	21,0 %	$p=0,09$
Аневризма левого желудочка (тромбированная)/ Left ventricular aneurysm (thrombosed)	6	3,2 %	1	0,6 %	$p=0,07$
Инфекционный эндокардит/ Bacterial endocarditis	5	2,7 %	1	0,6 %	$p=0,12$
Всего пациентов с кардиоэмболическими факторами риска инсульта/total:	96	51,3 %	81	46,0 %	$p=0,34$

При анализе факторов риска инсульта выявлено незначительное преобладание кардиоэмболических факторов риска инсульта в основной группе исследования (51,3 и 46,0%; $p=0,34$), что соответствовало большей частоте кардиоэмболического генеза инсульта в группе пациентов с внутрибольничным инсультом (табл.7). Чаще выявлялись нарушения ритма сердца без статистически значимых различий в группах исследования (34,2 и 29,0%, $p=0,31$): доминировала фибрилляция

предсердий, которая в основной группе встречалась у 57 пациентов (30,5%), в группе контроля — у 47 пациентов (26,7%). Другие нарушения ритма сердца, такие как трепетание предсердий, синдром Фредерика, синдром слабости синусового узла (СССУ), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW) встречались в основной группе исследования в 7 случаях (3,7%), в контрольной — в четырех случаях (2,3%).

Таблица 8

Факторы риска инсульта с гемодинамическими патогенетическими вариантами развития

Table 8

Risk factors for stroke with hemodynamic pathogenetic development options

Фактор риска	Основная группа (n=187)/HIS n/%		Группа сравнения (n=176)/OHS n/%		p value
	n	%	n	%	
Хроническая сердечная недостаточность/ Congestive heart failure	116	62,0 %	79	44,9 %	p=0,001
I ФК (по NYHA)/ Class I (NYHA)	10	5,4 %	4	2,3 %	p=0,12
II ФК (по NYHA)/ Class II (NYHA)	66	35,3 %	71	40,3 %	p=0,32
III ФК (по NYHA)/ Class III (NYHA)	36	19,3 %	4	2,3 %	p<0,001
IV ФК (по NYHA)/ Class IV (NYHA)	5	2,7 %	0	-	p=0,06
Снижение фракции выброса (по данным ЭХО-КГ)/ reduced ejection fraction	50	26,7 %	15	8,5 %	p<0,001
Всего пациентов с возможными другими причинами инсульта:/ Total:	126	67,4 %	84	47,7 %	p<0,001

На втором месте среди кардиоэмболических факторов риска были пороки клапанов сердца. Треть пациентов в основной группе исследования имели клапанную патологию (28,9%), недостоверно меньше было пациентов в группе контроля — 21,0% (p=0,09). Тромбированная аневризма левого желудочка как потенциальный источник кардиальной эмболии чаще встречалась в группе пациентов с внутривенным инсультом (3,2 и 0,6%, p=0,07). Инфекционный эндокардит был также чаще выявлен у пациентов основной группы исследования (2,7 и 0,6%; p=0,12).

У пациентов основной группы исследования достоверно чаще были выявлены факторы риска развития сложных патогенетических подтипов инсульта — 67,4%, в сравнении с 47,7% в группе контроля (p<0,05) (табл. 8). Так, хроническая сердечная недостаточность достоверно чаще встречалась в основной группе (62,0 и 44,9%, p=0,001); преобладала сердечная недостаточность III и IV функциональных клас-

сов по NYHA, что увеличивало риск ишемического инсульта со сложным патогенетическим вариантом (атеротромботический + гемодинамический или кардиоэмболический + гемодинамический). Снижение фракции выброса по данным ЭХО-КГ было зафиксировано достоверно чаще у пациентов основной группы (26,7 и 8,5%, p<0,001), что отражает тяжелое течение кардиальной патологии и определяет высокую частоту развития внутривенных инсультов у пациентов кардиохирургического и кардиологического профиля, в т.ч. в раннем послеоперационном периоде.

Практически у всех пациентов терапевтического и хирургического профилей наблюдались факторы риска развития атеротромботического и лакунарного инсульта — 90,3 и 92,3% соответственно (табл. 9). Дислипидемия достоверно чаще встречалась у пациентов хирургического профиля — в 78,8% случаев, в терапевтических отделениях — в 51,6% (p=0,003), что может быть связано с большой долей пациентов сосудистой хирургии (32,1%) с атеросклеротическим мультифокальным поражением сосудов.

Наличие коронарной болезни и инфаркта миокарда в анамнезе было сравнимо в группах исследования (p>0,05). Острый инфаркт миокарда достоверно чаще наблюдался в группе терапевтических пациентов (p<0,001), что связано с частым развитием внутривенного ОНМК у пациентов в отделении неотложной кардиологии. Сахарный диабет несколько чаще наблюдался у пациентов терапевтического профиля — в 32,2% случаев, хирургического — в 16,7% случаев (p=0,08), что, возможно, приводило к более частому развитию лакунарного подтипа инсульта в терапевтической группе пациентов. Табакокурение встречалось с одинаковой частотой, вне зависимости от профильности отделений (22,6 и 26,3% случаев, p=0,82).

Более чем у половины пациентов терапевтического и хирургического профиля выявлялись факторы риска кардиоэмболического инсульта (54,8 и 50,6%), без достоверной разницы в группах (p=0,70), (табл.9). Фибрилляция предсердий наблюдалась у трети пациентов — 32,3 и 30,1% (p=0,83). В семи случаях у пациентов хирургического профиля были зарегистрированы другие нарушения ритма сердца, такие как трепетание предсердий (0,6%), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (0,6%), синдром слабости синусового узла — 1,3%, синдром Фредерика — 1,9%. У пациентов терапевтического профиля иные нарушения ритма сердца зафиксированы не были. Пороки клапанов сердца и тромбированная аневризма левого желудочка были выявлены с одинаковой частотой среди пациентов терапевтических и хирургических отделений (p>0,05). Инфекционный эндокардит достоверно чаще наблюдался у пациентов терапевтического профиля — 9,7%, у пациентов хирургического профиля — в 1,3% (p=0,03).

Таблица 9

Факторы риска развития атеротромботического и лакунарного инсультов при ИИ и ТИА у пациентов терапевтического и хирургического профилей
Table 9

Risk factors for the development of atherothrombotic and lacunar strokes with AI and TIA in patients with therapeutic and surgical profiles

Фактор риска	Терапевтический профиль / Therapeutic departments (n=37)		Хирургический профиль / Surgical departments (n=159)		p value
	Абс. показатель	%	Абс. показатель	%	
1. Факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов/ Atherothrombotic and lacunar risk factors	28	90,3	144	92,3	0,39
1. Артериальная гипертензия/ Hypertension	26	83,9	130	83,3	1,0
2. Дислипидемия/ Dyslipidemia	16	51,6	123	78,8	0,003
3. Коронарная болезнь сердца/ Coronary artery disease	17	54,8	60	38,5	0,11
Инфаркт миокарда в анамнезе/history of myocardial infarction	13	41,9	42	26,9	0,13
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	6	19,4	3	1,9	<0,001
4. Сахарный диабет II типа/ Diabetes mellitus II type	9	29,0	26	16,7	0,12
Сахарный диабет I типа/ Diabetes mellitus I type	1	3,2	0	0	0,16
Всего:/total:	10	32,2	26	16,7	0,08
5. Нарушение толерантности к глюкозе/ impaired glucose tolerance	0	0	7	4,5	0,60
6. Табакокурение/ smoking	7	22,6	41	26,3	0,82
II. Кардиоэмболические факторы риска инсульта/ Cardioembolic risk factors	17	54,8	79	50,6	0,70
Мерцательная аритмия/ Atrial fibrillation	10	32,3	47	30,1	0,83
Другие нарушения ритма сердца/ Other arrhythmias:	0	0	7	5,1	0,36
Всего нарушения ритма сердца:/ Total arrhythmias:	10	32,3	54	35,3	0,83
Пороки клапанов сердца/ heart valve flaws	5	16,1	49	31,4	0,13
Аневризма левого желудочка (тромбированная)/ Left ventricular aneurysm (thrombosed)	3	9,7	3	1,9	0,058
Инфекционный эндокардит/ Bacterial endocarditis	3	9,7	2	1,3	0,03

Другие известные факторы риска развития ИИ и ТИА, такие как хроническая сердечная недостаточность и снижение фракции выброса сердца, встречались с одинаковой частотой у пациентов терапевтического и хирургического профилей ($p=0,83$).

Таким образом, у пациентов терапевтического и хирургического профилей с внутрибольничным инсультом выявлены различия в структуре факторов риска ИИ и ТИА: в терапевтических отделениях достоверно чаще наблюдались острый инфаркт миокарда и инфекционный эндокардит, в отделениях хирургического профиля — дислипидемия ($p<0,05$), что связано с особенностями нозологических форм, регистрируемых в отделениях разного профиля.

Факторы риска геморрагического характера инсульта у пациентов с внутримозговыми гематомами представлены в таблице 10. Важно отметить более молодой возраст внутрибольничного геморрагического инсульта — 49 (39,0; 57,0) лет, в отличие от группы сравнения — 62 (52,3; 64,8) лет ($p=0,02$), что подтверждает тяжелое течение сердечно-сосудистой патологии в более молодом возрасте среди пациентов, имевших показания для госпитализации в стационар.

В группе больных с геморрагическим инсультом артериальная гипертензия, как возможная причина первичного гипертензивного внутримозгового кровоизлияния, наблюдалась у 4х из 9 пациентов основной группы (44,4%), в отличие от контрольной группы, где артериальная гипертензия выявлена практически у всех пациентов (19 случаев, 95%). Важно отметить преобладание III степени артериальной гипертензии. Данные различия ($p=0,002$) можно объяснить большей частотой других причин внутримозговых кровоизлияний среди внутрибольничных геморрагических инсультов. Так, более часто внутримозговые кровоизлияния развивались у пациентов гематологического отделения, где основным фактором риска развития являлась тромбоцитопения (55,5%). Нарушения реологических свойств крови, тромбоцитопения достоверно чаще встречалась в основной группе исследования ($p=0,001$).

В основной группе и группе сравнения были выявлены и другие факторы риска развития геморрагического инсульта, наблюдавшиеся в единичных случаях: такие как внутримозговая гематома на фоне тромболитической терапии по поводу острого инфаркта ми-

окарда у 1 больного основной группы (11,1%) и у 4х пациентов (44,4%) геморрагический инсульт развился в послеоперационном периоде, вероятно как следствие инфекционно-токсических осложнений или ДВС-синдрома.

Таблица 10

Факторы риска развития инсульта у пациентов с геморрагическим инсультом

Table 10

Comparison of the risk factors with hemorrhagic stroke

Фактор риска	Основная группа /IHS (n=9)		Группа сравнения/ OHS (n=20)		P value
	Число	Процент	Число	Процент	
Мужской пол /male sex	5	55,5 %	12	60 %	1,0
Средний возраст/Age	49,0 (39,0-57,0)		61,5 (52,3-64,8)		0,02
Артериальная гипертензия/ Hypertension I степ./ Stage 1 hypertension	4	44,4 %	19	95 %	0,002
II степ./ Stage 2 hypertension	0	0 %	0	-	1,0
III степ./ Stage 3 hypertension	1	11,1 %	4	20 %	0,048
Нарушение реологических свойств крови (тромбоцитопения, гипокоагуляция)/ Violation of rheological properties of blood (thrombocytopenia, hypocoagulation)	5	55,5 %	0	0 %	0,001
Тромболитическая терапия / Thrombolytic therapy	1	11,1 %	0	0 %	0,31
Злоупотребление алкоголем/ Alcohol abuse	1	11,1 %	1	5 %	0,53
Артериовенозная мальформация/ Arteriovenous malformation	0	0 %	1	5 %	1,0
Аневризма церебральных артерий/ Aneurysm of the cerebral arteries	1	11,1 %	0	0 %	
Нарушения ритма сердца/ arrhythmias	0	0 %	1	5 %	1,0
Инфекционный эндокардит/ Bacterial endocarditis	1	11,1 %	0	0 %	0,30
Послеоперационный период/ Postoperative period	4	44,4 %	0	0 %	0,005

Злоупотребление алкоголем встречалось с одинаковой частотой в группах исследования ($p=0,53$ и $p=1,0$ соответственно). Кровоизлияние из АВМ/аневризмы церебральных артерий наблюдалось по одному случаю в основной группе и в группе сравнения. Кардио-

эмболические факторы риска, которые могли привести к реперфузионным внутримозговым кровоизлияниям, такие как нарушения ритма сердца и инфекционный эндокардит, встречались с одинаковой частотой в группах исследования ($p=1,0$ и $p=0,30$ соответственно).

Развитию ОНМК также могла способствовать послеоперационная анемия, которая зафиксирована у 65 пациентов хирургического профиля (41,6%). Преобладала анемия I степени — у 49 пациентов (75,4%), II степени выявлена у 13 пациентов (20%), анемия III степени — у троих пациентов (4,6%).

Выводы

1. Частота внутрибольничных ОНМК составила 4,98% от числа всех зарегистрированных ОНМК, госпитализированных в многопрофильный стационар. Наиболее часто ОНМК развивалось в отделениях сердечно-сосудистого профиля (79,5%), преимущественно в отделениях кардиохирургии — 46,2% и сосудистой хирургии (32,7%).

2. Выявлено преобладание кардиоэмболического характера инсульта (48,6%) у пациентов с внутрибольничным ОНМК, высокая частота встречаемости конкурирующих причин для развития инсульта (5,3%), а также в 2,2 раза реже регистрация геморрагического инсульта.

3. Наибольшее распространение в группе внебольничного инсульта имели факторы риска атеротромботического и лакунарного инсультов ($p<0,05$). Для внутрибольничного инсульта были характерны факторы риска гемодинамического характера (67,4%), включающие хроническую сердечную недостаточность и снижение фракции выброса сердца.

4. Среди всех факторов риска развития внутрибольничного геморрагического инсульта преобладали тромбоцитопения и нарушение реологических свойств крови ($p=0,001$), выявленные у пациентов гематологического отделения, в отличие от первичных гипертензивных кровоизлияний, характерных для внебольничных инсультов.

5. У пациентов терапевтического и хирургического профилей с внутрибольничным инсультом выявлены различия в структуре факторов риска ИИ и ТИА: в терапевтических отделениях достоверно чаще наблюдались острый инфаркт миокарда и инфекционный эндокардит, в отделениях хирургического профиля — дислипидемия ($p<0,05$), что, вероятно, связано со спецификой нозологических форм в отделениях стационара.

6. Большинство внутрибольничных ИИ и ТИА развивались у пациентов в послеоперационном периоде (132 случая, 83,0%), что следует рассматривать как дополнительный независимый фактор развития внутрибольничных ОНМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and basic characteristics. *Stroke*. 1988; 19: 547–554.
2. Kelley R, Kovacs A. Mechanisms of in-hospital cerebral ischemia. *Stroke*. 1986; 17: 430–433.
3. Blacker DJ. In-hospital stroke. *Lancet Neurol*. 2003; 2: 741–746.
4. Alberts MJ, Brass LM, Perry A, Webb D, Dawson DV. Evaluation times for patients with in-hospital strokes. *Stroke*. 1993;24:1817–1822.
5. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, et al. Stroke Complicating Percutaneous Coronary Interventions: Incidence, Predictors, and Prognostic Implications. *Circulation* 2002; 106: 86–91.
6. McKhann G, Grega M, Borowicz LJ, Baumgartner W, Selnes O. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke* 2006; 37: 562–571. PMID:16373636. DOI: 10.1161/01.STR.0000199032.78782.6c
7. Masjuan J, Simal P, Fuentes B et al. In-Hospital Stroke Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2614-6. PMID:18635852. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.512848

REFERENCES

1. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and basic characteristics. *Stroke*. 1988; 19: 547–554.
2. Kelley R, Kovacs A. Mechanisms of in-hospital cerebral ischemia. *Stroke*. 1986; 17: 430–433.
3. Blacker DJ. In-hospital stroke. *Lancet Neurol*. 2003; 2: 741–746.
4. Alberts MJ, Brass LM, Perry A, Webb D, Dawson DV. Evaluation times for patients with in-hospital strokes. *Stroke*. 1993;24:1817–1822.
5. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, et al. Stroke Complicating Percutaneous Coronary Interventions: Incidence, Predictors, and Prognostic Implications. *Circulation* 2002; 106: 86–91.
6. McKhann G, Grega M, Borowicz LJ, Baumgartner W, Selnes O. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke* 2006; 37: 562–571. PMID:16373636. DOI: 10.1161/01.STR.0000199032.78782.6c
7. Masjuan J, Simal P, Fuentes B et al. In-Hospital Stroke Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 2008 Sep; 39(9): 2614-6. PMID:18635852. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.512848

Авторы

Филимонова Полина Анатольевна
Уральский государственный медицинский университет
кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Ассистент кафедры
Свердловская областная клиническая больница №1
Невролог
Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185
polinafilimonova@list.ru

Волкова Лариса Ивановна
Уральский государственный медицинский университет
болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Профессор., д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Свердловская областная клиническая больница №1
Невролог
Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185
Электронная почта: vli@okb.ru

Алашеев Андрей Марисович
Свердловская областная клиническая больница № 1
Зав. неврологическим отделением для лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения,

Authors

Polina A. Filimonova
Ural State Medical University
Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics;
Sverdlovsk Regional Hospital No.1
Neurologist
Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya ul.,185
polinafilimonova@list.ru

Larisa I. Volkova
Ural State Medical University
Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Head of the department Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Sverdlovsk Regional Hospital No.1
Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya ul.,185
vli@okb.ru

Andrey M. Alasheev
Sverdlovsk Regional Hospital No.1
Head of the department Sverdlovsk Regional Stroke Center
Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya ul.,185
alasheev@live.ru

к.м.н., главный внештатный невролог Свердловской области
Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185
alasheev@live.ru

Maria N. Lagutenko
Sverdlovsk Regional Hospital №1
Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya ul.,185
lagutenko_mariya@mail.ru

Лагутенко Мария Николаевна
Свердловская областная клиническая больница № 1
Невролог
Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185
lagutenko_mariya@mail.ru