

## **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES**

УДК 616.831-005

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-3-269-277

### **Оценка факторов риска развития артериальной гипертензии и ишемических цереброваскулярных событий (обзор литературы)**

**Головина Н.И.<sup>1</sup>, Матвеевко М.С.<sup>2</sup>, Ключников Н.И.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,  
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения  
«Городская больница № 33»,  
Россия, 196653, г. Санкт-Петербург, Колпино, ул. Павловская, д. 16

<sup>3</sup> Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области  
«Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 8»,  
Россия, 394090, г. Воронеж, ул. Ростовская, д. 90  
E-mail: 797375@bsu.edu.ru

**Аннотация.** Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей проблемой здравоохранения во всем мире. Гипертоническая болезнь тесно связана с развитием цереброваскулярных событий. Инсульт характеризуется высокой летальностью и длительной инвалидностью. Эффективность профилактики ишемических событий головного мозга зависит от тщательного изучения факторов риска, сопутствующей патологии и биомаркеров у больных гипертонической болезнью. В обзоре рассматриваются современные представления о факторах риска артериальной гипертензии и ишемических цереброваскулярных событий. Освещены вопросы о роли сопутствующей патологии и сывороточных биомаркеров сосудистого повреждения в развитии ишемического инсульта. Рассмотрены работы по поводу взаимосвязи артериальной гипертензии и ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** факторы риска, инсульт, артериальная гипертензия.

**Для цитирования:** Головина Н.И., Матвеевко М.С., Ключников Н.И. 2021. Оценка факторов риска развития артериальной гипертензии и ишемических цереброваскулярных событий (обзор литературы). Актуальные проблемы медицины. 44 (3): 269–277. DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-3-269-277.

### **Assessment of risk factors for the development of arterial hypertension and ischemic cerebrovascular events (review)**

**Natalya I. Golovina<sup>1</sup>, Mariya S. Matveenko<sup>2</sup>, Nikolai I. Kliushnikov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital,  
8/9 Nekrasov St., Belgorod, 308007, Russia

<sup>2</sup> St. Petersburg state budgetary health care institution «City Hospital № 33»,  
8/1 Oleko Dundicha St., St. Petersburg, 192283, Russia

<sup>3</sup> Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 8,  
90 Rostovskaya St., Voronezh, 394090, Russia  
E-mail: 797375@bsu.edu.ru



**Abstract.** Cardiovascular diseases are a leading public health problem worldwide. Hypertension is closely associated with the development of cerebrovascular events. Stroke is characterized by high mortality and long-term disability. The effectiveness of the prevention of ischemic brain events depends on a thorough study of risk factors, comorbidities, and biomarkers in patients with hypertension. The review examines the current understanding of the risk factors for arterial hypertension and ischemic cerebrovascular events. Questions about the role of concomitant pathology and serum biomarkers of vascular damage in the development of ischemic stroke are highlighted. The work on the relationship between arterial hypertension and ischemic stroke is considered.

**Keywords:** risk factors, stroke, hypertension.

**For citation:** Golovina N.I., Matveenko M.S., Kliushnikov N.I. 2021. Assessment of risk factors for the development of arterial hypertension and ischemic cerebrovascular events (review). Challenges in Modern Medicine. 44(3): 269–277 (in Russian). DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-3-269-277.

## Введение

В последнее десятилетие во многих странах мира ведущей проблемой здравоохранения остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Среди них наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и сосудистые поражения головного мозга [Чазова, Жернакова, 2019]. Сердечно-сосудистая заболеваемость характеризуется высокой летальностью.

Одной из ведущих причин смерти и длительной инвалидности среди взрослого населения является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [Katan, Luft, 2018]. В 2015 году ИБС и инсульт стали причиной смерти 15,2 миллионов человек [Global Burden of Diseases, 2017]. Несмотря на имеющуюся глобальную установку снижения заболеваемости и распространенности, смертность от инсульта в абсолютном выражении продолжает расти [Feigin et al., 2017]. Смертность от инсульта среди лиц трудоспособного возраста увеличилась за последние 10 лет более чем на 30 % и составляет 41 на 100 000 населения. Вместе с этим ранняя 30-дневная летальность составляет 16 % [Heiss, 2016]. Высокая заболеваемость инсультом является основной причиной длительной инвалидности, особенно у людей пожилого возраста. У 50 % пациентов, перенесших инсульт, сохраняются двигательные нарушения, 20 % не могут самостоятельно передвигаться.

Несмотря на улучшение диагностических и терапевтических стратегий, частота ишемических инсультов и сердечно-сосудистых событий в целом остается высокой. Одним из возможных объяснений этой тенденции является продолжающееся увеличение продолжительности жизни [Sharrief, Grotta, 2019]. В Европейских странах ежегодно более 1 миллиона человек переносят ОНМК, и эта цифра по оценкам вырастет до 1,5 миллиона к 2025 году из-за старения населения [Bejot et al., 2016].

В связи с этим проблема выявления и коррекции факторов риска ишемических цереброваскулярных событий и АГ продолжает оставаться актуальной. Целью настоящей статьи является обзор данных научных источников литературы по исследованию взаимосвязи факторов риска, сопутствующей патологии, сывороточных биомаркеров сосудистого повреждения в развитии артериальной гипертензии и ишемического инсульта.

## Немодифицированные факторы риска

*Возраст.* Заболеваемость инсультом увеличивается с возрастом. Так, например, после 55 лет риск инсульта удваивается с каждым десятилетием. Средний возраст первичного ОНМК по ишемическому типу составляет 69,2 года. При этом отмечается рост цереброваскулярных событий в возрастной группе 18–54 лет. Это свидетельствует, во-первых, об увеличении спектра сосудистых факторов риска у людей младше 55 лет, во-

вторых – о необходимости профилактических мероприятий раннего ишемического инсульта у молодых людей [Putala, 2020].

*Пол.* В возрастной группе от 45 до 74 лет риск развития инсульта зависит от пола. Исследование REGARDS включало 25 789 пациентов и выявило более низкий риск инсульта у женщин в сравнении с мужчинами в среднем и пожилом возрасте, после 75 лет – половых различий не было [Howard et al., 2019]. При изучении факторов, связанных с женским полом, обнаружено, что осложненное течение беременности, использование заместительной гормональной терапии, ранняя менопауза увеличивают риск инсульта [Christensen, Bushnell, 2020].

*Генетические факторы.* Оценка роли наследственных факторов в развитии инсульта остается сложной. При ряде заболеваний вследствие генетических нарушений инсульт может быть единственным проявлением. В настоящее время выявлены мутации в генах, ассоциированные с ишемическим инсультом [Boehme et al., 2017]. Новые данные также свидетельствуют о связи хромосомных аномалий с повышенным риском развития инсульта на фоне фибрилляции предсердий [Cho et al., 2020].

### Модифицированные факторы риска

Первостепенное значение для ОНМК имеют модифицированные факторы риска, так как стратегии, направленные на снижение их воздействия, впоследствии позволяют уменьшить количество инсультов.

*Дислипидемия.* Взаимосвязь между риском инсульта и дислипидемией определена недостаточно. Известно, что при повышенном уровне общего холестерина отмечается высокий риск ОНМК по ишемическому типу. При изучении влияния триглицеридов на риск инсульта четкой связи не выявлено. Вероятно, риск определенных подтипов ишемического инсульта зависит от дислипидемии. Данные о частоте развития цереброваскулярных событий у пациентов с повышенным уровнем общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов остаются противоречивыми [Ali et al., 2019]. Анализ вклада атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий в патогенез ишемических событий головного мозга продолжается до сих пор. Установлено, что ишемический инсульт вследствие проксимальной окклюзии средней мозговой артерии чаще ассоциирован с гиперлипидемией и атеросклерозом крупных артерий [Kim et al., 2019].

*Курение.* Несмотря на ограничительные меры, во всем мире происходит рост числа курильщиков. Проведен ряд исследований, продемонстрировавших влияние курения на риск инсульта. Например, при добавлении 5 сигарет к количеству выкуриваемых в день, общий риск инсульта увеличивается на 12 % [Pan et al., 2019]. Также определены преимущества отказа от курения в виде уменьшения частоты инсульта.

*Поведенческие факторы риска.* Особую значимость для оценки риска ишемических событий головного мозга на фоне ГБ представляют так называемые поведенческие факторы риска. Поскольку основное направление стратегии модификации образа жизни направлено именно на них. Недостаточная физическая активность, злоупотребление алкоголем, погрешности в рационе питания (повышенное потребление соли, животных жиров, простых углеводов, рафинированных продуктов, а также недостаточное потребление продуктов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, овощей и фруктов, бобовых, цельнозерновых продуктов), психоэмоциональный стресс приводят к неблагоприятным последствиям для здоровья, в том числе к инсульту [Francula-Zaninovic, Nola, 2018]. Продолжают обсуждаться конкретные механизмы влияния индекса массы тела на риск инсульта. У пациентов с избыточным весом и ожирением в целом отмечается повышенный риск ССЗ, который опосредован повышенным АД, уровнем холестерина и глюкозы [Koliaki et al., 2019].



## Роль сопутствующей патологии в развитии инсульта

*Артериальная гипертензия.* Указанные выше факторы риска ССЗ тесно связаны со стойким и длительным повышением артериального давления (АД), что в свою очередь приводит к формированию и прогрессированию ГБ. Повышенный уровень АД приводит к эндотелиальной дисфункции, гипоперфузии головного мозга, нарушению церебральной микроциркуляции. Между тем применение эндотелиопротективных препаратов при ССЗ способствует клеточной пролиферации и уменьшению провоспалительных маркеров [Denisuk et al., 2015]. Относительный риск развития инсульта на фоне ГБ пропорционален уровню АД. Повышение систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст. в 70 % случаев ассоциировано с увеличением риска смертности и инвалидности вследствие ИБС и инсультов [Williams et al., 2018]. Современные данные также свидетельствуют о существенном снижении риска инсульта у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД на фоне ГБ. Исследование SPRINT показало, что при ГБ достижение нормотензии (120–129/80–84 мм рт. ст.) снижает общий сердечно-сосудистый риск [Wright et al., 2015]. У пациентов с недостигнутым целевым уровнем АД отмечается уменьшение зоны ишемической полутени (пенумбры) и чаще наблюдаются крупноочаговые инфаркты [Cipolla et al., 2018]. Следовательно, неконтролируемое течение АГ является фактором риска развития инсульта. С целью достижения целевых цифр АД у пациентов с ГБ в настоящее время продолжается поиск эффективных методов повышения приверженности к антигипертензивной терапии [Бунова и др., 2020].

*Фибрилляция предсердий.* За последние годы количество ОНМК, связанное с фибрилляцией предсердий (ФП), значительно увеличилось. Утверждение о том, что связь инсульта и ФП обусловлена тромбообразованием в левом предсердии, многими исследователями ставится под сомнение и приводит к открытию новых предположений. В некоторых случаях не удается установить достоверную связь между пароксизмом ФП и временем начала инсульта. Например, у трети пациентов диагноз ФП устанавливают после перенесенного инсульта, несмотря на предшествующее длительное непрерывное мониторирование сердечного ритма. С другой стороны, обнаружены такие маркеры дисфункции предсердий и эмболического инсульта у пациентов при отсутствии диагностированной ФП, как повышенный уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и электрокардиографические изменения зубца Р в отведении V1, отражающие сократительную способность левого предсердия [Boehm et al., 2017]. Определение механизмов структурного ремоделирования предсердий требует дальнейших исследований их взаимосвязи с системными факторами риска инсульта.

*Сахарный диабет.* Наличие сахарного диабета (СД) у пациентов повышает риск инсульта в 2 раза. Количество смертельных исходов у больных, страдающих СД, после перенесенного ОНМК достигает 20 %. Эта цифра будет повышаться, учитывая распространенность и рост заболеваемости диабетом. Достоверно выявлена зависимость между СД и такими показателями тяжести и исходов инсульта, как длительное пребывание в стационаре, снижение выживаемости и увеличение смертности после выписки, рецидив инсульта через 3 и 6 месяцев [Lau et al., 2019]. Известно, что инсулинорезистентность связана с повышением активности вазоконстрикторного эндотелиального пептида – эндотелина-1, повышение концентрации которого при остром ишемическом инсульте связано с неблагоприятным исходом и высокой смертностью [Meller et al., 2018]. В целом диабет ухудшает функциональное восстановление и увеличивает длительность реабилитации после инсульта [Lei et al., 2015].

*Хроническая болезнь почек.* Продолжается изучение влияния хронической болезни почек (ХБП) на состояние мозгового кровообращения. Установлено, что при прогрессировании ХБП и снижении скорости клубочковой фильтрации активируются патогенетические механизмы сосудистого повреждения и повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера [Chelluboina, Vemuganti, 2019]. Следовательно, дальнейшие клинические исследования, в том числе с помощью определения плазменных маркеров, помогут улучшить исходы инсульта с сопутствующей ХБП.

## Биомаркеры воспалительного и сосудистого повреждения при инсульте

Несмотря на проведение множества исследований, патофизиология инсульта примерно у 35 % пациентов остается не установленной. Перспективное направление решения этой проблемы возможно при выяснении механизмов нарушения церебрального кровообращения путем определения плазменных биомаркеров. К тому же активно изучается динамика биомаркеров при лечении ССЗ [Осипова и др., 2020]. Ускорению диагностики инсульта способствует обнаружение в крови специфических маркеров воспаления и повреждения гематоэнцефалического барьера: С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), кальций-связывающий белок S100 (S100B) [Lasek-Bal et al., 2019]. К настоящему времени широко изученными биомаркерами, демонстрирующими наибольшую точность в диагностике сосудистых повреждений и ОНМК, являются следующие: NT-proBNP [Harraz et al., 2020], VEGF [Bhasin et al., 2019], MCP-1 [Georgakis et al., 2019], MMP-9 [Osipova et al., 2020]. Тем не менее достаточно мало проведено работ по выявлению плазменных факторов риска как показателей исходов, тяжести состояния и реабилитационного потенциала при нарушении мозгового кровообращения.

### Заключение

В настоящей статье представлены данные о взаимосвязи факторов риска, сопутствующей патологии, плазменных биомаркеров сосудистого повреждения и риском ишемических цереброваскулярных событий. Современные данные свидетельствуют о важности роли модифицированных факторов риска и коморбидности в развитии ишемического инсульта. Наиболее значимая положительная связь установлена между инсультом и АГ. Исследования по изучению немодифицированных факторов и плазменных биомаркеров ишемического инсульта продолжаются.

Таким образом, мы наблюдаем значительные успехи в исследованиях по выявлению причин и патогенетических механизмов нарушения мозгового кровообращения. Подтвержденная и научно доказанная взаимосвязь факторов риска и коморбидных состояний с ишемическим инсультом позволяет использовать в клинической практике наиболее эффективные методы диагностики и лечения. Однако необходимо дальнейшее изучение других потенциально важных факторов, состояний и маркеров с целью улучшения стратегии профилактики цереброваскулярных заболеваний.

### Список литературы

1. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Федорин М.М., Скирденко Ю.П., Осипова О.А. 2020. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 19 (5): 259–266. doi:10.15829/1728-8800-2020-2663.
2. Осипова О.А., Гостева Е.В., Чефранова Ж.Ю., Жернакова Н.И., Лыков Ю.А., Авдеева И.В. 2020. Влияние фармакотерапии на динамику маркеров обмена коллагена у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне ишемической болезни сердца в старших возрастных группах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 19 (5): 26–51. doi:10.15829/1728-8800-2020-2651.
3. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. 2019. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 16 (1): 6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179.
4. Ali I., Abuissa M., Alawneh A., Subeh O., Abu Sneineh A., Mousa S., Deeb I., Rayyan H. 2019. The Prevalence of Dyslipidemia and Hyperglycemia among Stroke Patients: Preliminary Findings. Stroke Research and Treatment, vol. 2019, Article ID 8194960, 6 pages, <https://doi.org/10.1155/2019/8194960>.
5. Bejot Y., Bailly H., Durier J., Giroud M. 2016. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. Presse Med. 45:391–8. doi:10.1016/j.lpm.2016.10.003.
6. Bhasin A., Srivastava M.V.P., Vivekanandhan S., Moganty R., Talwar T., Sharma S., Kuthiala N., Kumaran S., Bhatia R. 2019. Vascular Endothelial Growth Factor as Predictive Biomarker



for Stroke Severity and Outcome; An Evaluation of a New Clinical Module in Acute Ischemic Stroke. *Neurol India*. 67 (5): 1280–1285. doi:10.4103/0028-3886.271241.

7. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S. 2017. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ. Res.* 120 (3): 472–495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.

8. Chelluboina B., Vemuganti R. 2019. Chronic kidney disease in the pathogenesis of acute ischemic stroke. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 39 (10): 1893–1905. doi:10.1177/0271678X19866733.

9. Cho J.H., Choi E.K., Moon I.K., Jung J.H., Han K.D., Choi Y.J., Park J., Lee E., Lee S.R., Cha M.J., Lim W.H., Oh S. 2020. Chromosomal abnormalities and atrial fibrillation and ischemic stroke incidence: a nationwide population-based study. *Sci Rep.* 28; 10 (1): 15872. doi: 10.1038/s41598-020-72678-0.

10. Christensen H., Bushnell C. 2020. Stroke in Women. *Continuum (Minneapolis)*. 26 (2): 363–385. doi:10.1212/CON.0000000000000836.

11. Cipolla M.J., Liebeskind D.S., Chan S.L. 2018. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 38 (12): 2129–2149. doi:10.1177/0271678X18800589.

12. Denisuk T.A., Pokrovskii M.V., Philippova O.V., Dolzhikov A.A., Korokin, M.V., Gudyrev O., Osipova O. 2015. Endothelio- and cardioprotective effects of HMG-CoA reductase inhibitors under the condition of endotoxin-induced endothelial dysfunction. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 6 (5): 1542–1547.

13. Feigin V.L., Norrving B., Mensah G.A. 2017. Global Burden of Stroke. *Circ Res.* 120 (3): 439–448. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308413.

14. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. 2018. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr. Cardiol. Rev.* 14 (3): 153–163. doi:10.2174/1573403X14666180222102312.

15. Georgakis M.K., Malik R., Björkbacka H., Pana T.A., Demissie S., Ayers C., Elhadad M.A., Fornage M., Beiser A.S., Benjamin E.J., Boekholdt S.M., Engström G., Herder C., Hoogeveen R.C., Koenig W., Melander O., Orho-Melander M., Schiopu A., Söderholm M., Wareham N., Ballantyne C.M., Peters A., Seshadri S., Myint P.K., Nilsson J., de Lemos J.A., Dichgans M. 2019. Circulating Monocyte Chemoattractant Protein-1 and Risk of Stroke: Meta-Analysis of Population-Based Studies Involving 17 180 Individuals. *Circ. Res.* 27; 125 (8): 773–782. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315380.

16. Global Burden of Diseases GBD 2015. 2017. Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol.* 16 (11): 877–897. doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5.

17. Harpaz D., Seet R.C.S., Marks R.S., Tok A.I.Y. 2020. B-Type Natriuretic Peptide as a Significant Brain Biomarker for Stroke Triaging Using a Bedside Point-of-Care Monitoring Biosensor. *Biosensors (Basel)*. 10 (9): 107. doi:10.3390/bios10090107.

18. Heiss W.D. 2016. Malignant MCA Infarction: Pathophysiology and Imaging for Early Diagnosis and Management Decisions. *Cerebrovascular Diseases*. 41: 1–7. doi:10.1159/000441627.

19. Howard V.J., Madsen T.E., Kleindorfer D.O., Judd S.E., Rhodes J.D., Soliman E.Z., Kissela B.M., Safford M.M., Moy C.S., McClure L.A., Howard G., Cushman M. 2019. Sex and Race Differences in the Association of Incident Ischemic Stroke With Risk Factors. *JAMA Neurol.* 76 (2): 179–186. doi:10.1001/jamaneurol.2018.3862.

20. Katan M., Luft A. 2018. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* 38 (2): 208–211. doi:10.1055/s-0038-1649503.

21. Kim Y.S., Kim B.J., Noh K.C., Lee K.M., Heo S.H., Choi H.Y., Kim H.Y., Koh S.H., Chang D.I. 2019. Distal versus Proximal Middle Cerebral Artery Occlusion: Different Mechanisms. *Cerebrovasc Dis.* 47 (5–6): 238–244. doi:10.1159/000500947.

22. Koliaki C., Liatis S., Kokkinos A. 2019. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 92: 98–107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.

23. Lasek-Bal A., Jędrzejowska-Szypulka H., Student S., Wianecka A., Zarębar K., Puz P., Ieślaw Bal W., Pawletko K., Lewin-Kowalik J. 2019. The importance of selected markers of inflammation and blood-brain barrier damage for short-term ischemic stroke prognosis. *J. Physiol. Pharmacol.* 70 (2): 209–217. doi:10.26402/jpp.2019.2.04.

24. Lau L.H., Lew J., Borschmann K., Thijs V., Ekinci E.I. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J. Diabetes. Investig.* 2019;10(3): 780–792. doi:10.1111/jdi.12932.

25. Lei C., Wu B., Liu M., Chen Y. 2015. Association between hemoglobin A<sub>1c</sub> levels and clinical outcome in ischemic stroke patients with or without diabetes. *J. Clin. Neurosci.* 22 (3): 498–503. doi:10.1016/j.jocn.2014.08.030.
26. Meller A., Golab-Janowska M., Paczkowska E., Machalinski B., Pawlukowska W., Nowacki P. Reduced Hemoglobin Levels Combined with an Increased Plasma Concentration of Vasoconstrictive endothelin-1 are Strongly Associated with Poor Outcome During Acute Ischemic Stroke. *Curr. Neurovasc. Res.* 2018; 15 (3): 193–203. doi:10.2174/1567202615666180726101531.
27. Osipova O.A., Golivets T.P., Belousova O.N., Gosteva E.V., Shepel R.N., Merezhko A.A., Fedorets V.N. 2020. Matrix metalloproteinases as collagen markers exchange with congestive cardiac insufficiency with an intermediate ejection fraction with patients with coronary heart disease and metabolic syndrome. *Journal of critical reviews (JCR).* 7 (10): 567–570. doi:10.31838/jcr.07.10.112.
28. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. 2019. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 98 (12): e14872. doi:10.1097/MD.00000000000014872.
29. Putaala J. 2020. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneapolis Minn).* 26 (2): 386–414. doi:10.1212/CON.0000000000000833.
30. Sharrief A., Grotta J.C. Stroke in the elderly. 2019. *Handb Clin Neurol.* 167: 393–418. doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00021-2.
31. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 36 (10): 1953–2041. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
32. Wright J.T. Jr., Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., Reboussin D.M., Rahman M., Oparil S., Lewis C.E., Kimmel P.L., Johnson K.C., Goff D.C. Jr., Fine L.J., Cutler J.A., Cushman W.C., Cheung A.K., Ambrosius WT. 2015. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N. Engl. J. Med.* 26; 373 (22): 2103–2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939.

## References

1. Bunova S.S., Zhernakova N.I., Fedorin M.M., Skirdenko Yu.P., Osipova O.A. 2020. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: fokus na upravlenie priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 19 (5): 259–266. doi:10.15829/1728-8800-2020-2663.
2. Osipova O.A., Gosteva E.V., Chefranova Zh.Yu., Zhernakova N.I., Lykov Yu.A., Avdeeva I.V. 2020. Vliyanie farmakoterapii na dinamiku markerov obmena kollagena u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu s promezhutochnoj frakciej vybrosa na fone ishemieskoy bolezni serdca v starshih vozrastnyh gruppah [Effect of therapy on the dynamics of collagen metabolism markers in older patients with heart failure with mid-range ejection fraction and coronary artery disease]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 19 (5): 2651. doi:10.15829/1728-8800-2020-2651.
3. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. ot imeni ekspertov. 2019. Klinicheskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Sistemnye gipertenzii [Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension]. 16 (1): 6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179.
4. Ali I., Abuissa M., Alawneh A., Subeh O., Abu Sneh A., Mousa S., Deeb I., Rayyan H. 2019. The Prevalence of Dyslipidemia and Hyperglycemia among Stroke Patients: Preliminary Findings. *Stroke Research and Treatment*, vol. 2019, Article ID 8194960, 6 pages, <https://doi.org/10.1155/2019/8194960>.
5. Bejot Y., Bailly H., Durier J., Giroud M. 2016. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 45:391–8. doi:10.1016/j.lpm.2016.10.003.
6. Bhasin A., Srivastava M.V.P., Vivekanandhan S., Moganty R., Talwar T., Sharma S., Kuthiala N., Kumaran S., Bhatia R. 2019. Vascular Endothelial Growth Factor as Predictive Biomarker for Stroke Severity and Outcome; An Evaluation of a New Clinical Module in Acute Ischemic Stroke. *Neurol India.* 67 (5): 1280–1285. doi:10.4103/0028-3886.271241.



7. Boehme A.K., Esenwa C., Elkind M.S. 2017. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ. Res.* 120 (3): 472–495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
8. Chelluboina B., Vemuganti R. 2019. Chronic kidney disease in the pathogenesis of acute ischemic stroke. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 39 (10): 1893–1905. doi:10.1177/0271678X19866733.
9. Cho J.H., Choi E.K., Moon I.K., Jung J.H., Han K.D., Choi Y.J., Park J., Lee E., Lee S.R., Cha M.J., Lim W.H., Oh S. 2020. Chromosomal abnormalities and atrial fibrillation and ischemic stroke incidence: a nationwide population-based study. *Sci Rep.* 28; 10 (1): 15872. doi: 10.1038/s41598-020-72678-0.
10. Christensen H., Bushnell C. 2020. Stroke in Women. *Continuum (Minneapolis)*. 26 (2): 363–385. doi:10.1212/CON.0000000000000836.
11. Cipolla M.J., Liebeskind D.S., Chan S.L. 2018. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 38 (12): 2129–2149. doi:10.1177/0271678X18800589.
12. Denisuk T.A., Pokrovskii M.V., Philippova O.V., Dolzhikov A.A., Korokin, M.V., Gudyrev O., Osipova O. 2015. Endothelio- and cardioprotective effects of HMG-COA reductase inhibitors under the condition of endotoxin-induced endothelial dysfunction. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 6 (5): 1542–1547.
13. Feigin V.L., Norrving B., Mensah G.A. 2017. Global Burden of Stroke. *Circ Res.* 120 (3): 439–448. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308413.
14. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. 2018. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr. Cardiol. Rev.* 14 (3): 153–163. doi:10.2174/1573403X14666180222102312.
15. Georgakis M.K., Malik R., Björkbacka H., Pana T.A., Demissie S., Ayers C., Elhadad M.A., Fornage M., Beiser A.S., Benjamin E.J., Boekholdt S.M., Engström G., Herder C., Hoogeveen R.C., Koenig W., Melander O., Orho-Melander M., Schiopu A., Söderholm M., Wareham N., Ballantyne C.M., Peters A., Seshadri S., Myint P.K., Nilsson J., de Lemos J.A., Dichgans M. 2019. Circulating Monocyte Chemoattractant Protein-1 and Risk of Stroke: Meta-Analysis of Population-Based Studies Involving 17 180 Individuals. *Circ. Res.* 27; 125 (8): 773–782. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315380.
16. Global Burden of Diseases GBD 2015. 2017. Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol.* 16 (11): 877–897. doi:10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
17. Harpaz D., Seet R.C.S., Marks R.S., Tok A.I.Y. 2020. B-Type Natriuretic Peptide as a Significant Brain Biomarker for Stroke Triaging Using a Bedside Point-of-Care Monitoring Biosensor. *Biosensors (Basel).* 10 (9): 107. doi:10.3390/bios10090107.
18. Heiss W.D. 2016. Malignant MCA Infarction: Pathophysiology and Imaging for Early Diagnosis and Management Decisions. *Cerebrovascular Diseases.* 41: 1–7. doi:10.1159/000441627.
19. Howard V.J., Madsen T.E., Kleindorfer D.O., Judd S.E., Rhodes J.D., Soliman E.Z., Kissela B.M., Safford M.M., Moy C.S., McClure L.A., Howard G., Cushman M. 2019. Sex and Race Differences in the Association of Incident Ischemic Stroke With Risk Factors. *JAMA Neurol.* 76 (2): 179–186. doi:10.1001/jamaneurol.2018.3862.
20. Katan M., Luft A. 2018. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* 38 (2): 208–211. doi:10.1055/s-0038-1649503.
21. Kim Y.S., Kim B.J., Noh K.C., Lee K.M., Heo S.H., Choi H.Y., Kim H.Y., Koh S.H., Chang D.I. 2019. Distal versus Proximal Middle Cerebral Artery Occlusion: Different Mechanisms. *Cerebrovasc Dis.* 47 (5–6): 238–244. doi:10.1159/000500947.
22. Koliaki C., Liatis S., Kokkinos A. 2019. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 92: 98–107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.
23. Lasek-Bal A., Jędrzejowska-Szypulka H., Student S., Wianecka A., Zarębar K., Puz P., Ieslaw Bal W., Pawletko K., Lewin-Kowalik J. 2019. The importance of selected markers of inflammation and blood-brain barrier damage for short-term ischemic stroke prognosis. *J. Physiol. Pharmacol.* 70 (2): 209–217. doi:10.26402/jpp.2019.2.04.
24. Lau L.H., Lew J., Borschmann K., Thijs V., Ekinici E.I. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J. Diabetes. Investig.* 2019;10(3): 780–792. doi:10.1111/jdi.12932.
25. Lei C., Wu B., Liu M., Chen Y. 2015. Association between hemoglobin A<sub>1c</sub> levels and clinical outcome in ischemic stroke patients with or without diabetes. *J. Clin. Neurosci.* 22 (3): 498–503. doi:10.1016/j.jocn.2014.08.030.



26. Meller A., Golab-Janowska M., Paczkowska E., Machalinski B., Pawlukowska W., Nowacki P. Reduced Hemoglobin Levels Combined with an Increased Plasma Concentration of Vasoconstrictive endothelin-1 are Strongly Associated with Poor Outcome During Acute Ischemic Stroke. *Curr. Neurovasc. Res.* 2018; 15 (3): 193–203. doi:10.2174/1567202615666180726101531.

27. Osipova O.A., Golivets T.P., Belousova O.N., Gosteva E.V., Shepel R.N., Merezhko A.A., Fedorets V.N. 2020. Matrix metalloproteinases as collagen markers exchange with congestive cardiac insufficiency with an intermediate ejection fraction with patients with coronary heart disease and metabolic syndrome. *Journal of critical reviews (JCR)*. 7 (10): 567–570. doi:10.31838/jcr.07.10.112.

28. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. 2019. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 98 (12): e14872. doi:10.1097/MD.00000000000014872.

29. Putaala J. 2020. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 26 (2): 386–414. doi:10.1212/CON.0000000000000833.

30. Sharrief A., Grotta J.C. Stroke in the elderly. 2019. *Handb Clin Neurol*. 167: 393–418. doi:10.1016/B978-0-12-804766-8.00021-2.

31. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 36 (10): 1953–2041. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.

32. Wright J.T. Jr., Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., Reboussin D.M., Rahman M., Oparil S., Lewis C.E., Kimmel P.L., Johnson K.C., Goff D.C. Jr., Fine L.J., Cutler J.A., Cushman W.C., Cheung A.K., Ambrosius W.T. 2015. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N. Engl. J. Med.* 26; 373 (22): 2103–2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939.

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

**Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Головина Наталья Ивановна**, врач-кардиолог, Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия

**Матвеевко Мария Сергеевна**, врач-кардиолог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 33», г. Санкт-Петербург, Россия

**Клюшников Николай Игоревич**, заведующий неврологическим отделением, врач-невролог, Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 8», г. Воронеж, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Natalya I. Golovina**, cardiologist of the Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia

**Mariya S. Matveenko**, cardiologist of the St. Petersburg state budgetary health care institution «City Hospital № 33», St. Petersburg, Russia

**Nikolai I. Kliushnikov**, Head of the Department of Neurology, Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 8, Voronezh, Russia