

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет

Кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

«Фізіолого-біохімічні показники крові у хворих при різних типах ішемічного інсульту»

“Physiological and biochemical indicators of blood in patients with various types of ischemic stroke“

Виконала: здобувачка заочної
форми навчання
спеціальність 091 Біологія
Освітня програма Біологія
Дідух Ірина Володимирівна

Керівник:
кандидат біологічних наук, доцент
Кириленко Наталя Анатоліївна

(підпис)

Рецензент:
кандидат біологічних наук, доцент
Підгорна Світлана Яківна

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ _____ від «___» _____ р.

Завідувачка кафедри
_____ Макаренко О. А.

Захищено на засіданні ЕК № 5
Протокол № _____ від «___» _____ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Голова ЕК _____ Філіпова Т. О.

Одеса 2022

АНОТАЦІЯ

Згідно результатам дослідження у пацієнтів із ішемічним інсультом виявлено збільшення кількості лейкоцитів, підвищення ШОЕ і лімфопенія. У коагулограмі обох груп хворих відмічається збільшення вмісту фібриногену, скорочення тромбінового часу, ступеню, часу та швидкості агрегації порівняно з групою контролю. Визначено значне підвищення вмісту гомоцистеїну, D-димеру та С-реактивного білка, що свідчить про протромботичний механізм порушення при КЕ підтипі ішемічного інсульту та домінуванні запальної ланки при АТ типі ішемічного інсульту.

Кваліфікаційна робота викладена на 50 сторінках комп'ютерного тексту. Робота проілюстрована 4 таблицями та 4 рисунками, надані посилання на роботи 54 авторів, серед яких 29 кирилицею, 25 латиницею.

Ключові слова: *показники крові, агрегатограма, коагулограма, ішемічний інсульт*

According to the results of the study patients with ischemic stroke were found to have an increase in the number of leukocytes, an increase in ESR and lymphopenia. In the coagulogram in both groups of patients is noted increase in the content of fibrinogen, a reduction in thrombin time, degree, time and speed of aggregation compared to the control group. A significant increase in the content of homocysteine, D-dimer and C-reactive protein was determined, which indicates a prothrombotic mechanism of the disorder in the KE subtype of ischemic stroke and the dominance of the inflammatory link in the AT type of ischemic stroke.

The qualification work is presented on 50 pages of computer text. The work is illustrated with 4 tables and 4 figures, references to the works of 54 authors are provided, including 29 in cyrillic, 25 in latin.

Key words: *blood indicators, aggregatogram, coagulogram, ischemic stroke*

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія;

АТ – артеріальний тиск;

АТП – атеротромботичний ішемічний інсульт;

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час;

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу;

ЗСК – захворювання судин крові;

КЕП – кардіоемболічний ішемічний інсульт;

ЛПНЩ – ліпопротеїдів низької щільності;

ПТІ – протромбінів індекс;

ПЧ – протромбіновий час;

ТІА – транзиторна ішемічна атака;

ТЧ – тромбіновий час;

ЦВП – церебро-васкулярна патологія;

ЦД – цукровий діабет;

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Сучасне поняття інсульту.....	8
1.2. Етіологія і патогенез розвитку інсульту.....	12
1.2.1. Фактори ризику виникнення інсульту.....	13
1.2.2. Класифікація ішемічного інсульту.....	17
1.3. Відновлення патологічних наслідків інсульту	19
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	24
2.1. Методики визначення гематологічних показників крові.....	24
2.2. Методики визначення біохімічних показників крові.....	27
2.3. Статистична обробка результатів досліджень.....	27
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	29
3.1. Дослідження гематологічних показників крові чоловіків з атеротромботичним та кардіоемболічним підтипом ішемічного інсульту....	29
3.2. Дослідження коагуляційних властивостей крові чоловіків з ішемічним інсультом.....	31
3.3. Дослідження біохімічних показників крові чоловіків з ішемічним інсультом різних підтипів.....	36
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	39
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	44

ВСТУП

Захворювання судин крові (ЗСК) є соціально-економічною проблемою у світі. Вони посідають перше місце у структурі захворювань, є причиною майже двох третин всіх смертей та третини випадків інвалідності. Ситуація щодо ЗСК в Україні є загрозливою, оскільки частка ЗСК у структурі смертності складає 66,5%. Цей показник – один із найвищих в Європі [Connolly, 2011].

Від ЗСК за рік у світі помирає близько 17 млн. осіб, тобто 30% від загального числа смертей. З них 7,6 млн смертей обумовлені серцевою патологією, а 5,7 мільйона – інсультом. Кількість дорослих осіб, які мають ЗСК, досягла 26,4 млн або 57,5% населення, з них 9,6 млн. – це особи працездатного віку [Турчина, 2017].

Частка артеріальної гіпертонії (АГ) у структурі захворюваності складає 41,2%, ішемічної хвороби серця (ІХС) – 27,5%, церебро-васкулярної патології (ЦВП) – 16,0%. Такі високі показники захворюваності та смертності є результатом економічного, соціального і культурного стану суспільства та перспектив його розвитку, тому розробка заходів щодо подолання цих негативних тенденцій є першочерговим завданням [Медведкова, 2017].

Мозковий інсульт належить до найбільш тяжких форм цереброваскулярних захворювань. Щороку в Україні від 100 до 120 тисяч чоловік вперше переносять мозковий інсульт. Захворюваність становить 280-290 випадків на 100 тисяч населення і перевищує середнє значення показника захворюваності на мозковий інсульт в економічно розвинених країнах Європи, де останній становить 200 випадків на 100 тисяч населення. Щорічно люди переносять первинний або повторний інсульт. Понад 80% випадків всіх інсультів припадає саме на його ішемічний різновид. Наразі майже 5,7 млн з 17 млн смертей від ЗСК припадають на інсульт. Наслідки цього захворювання значно порушують соціальну складову здоров'я населення.

Лише 10-20% пацієнтів повертаються до звичних умов праці, від 20 до 40% потребують постійного стороннього догляду, з них у 30-70% відмічаються когнітивні та емоційні порушення різного ступеня. Патогенез ішемічного інсульту полягає у миттєвій зупинці кровотоку в певній судині головного мозку. Залежно від причини порушення кровотоку всі ішемічні інсульти можна поділити на 5 видів: атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, іншої етіології та невизначеного походження [Зозуля, 2020].

Останнім часом все більш гострим стає питання про поширення саме ішемічного інсульту. Щорічно в світі близько 15 млн, а в Україні – 205-210 тисяч людей, переносять первинний або повторний інсульт, що спричиняє постійне збільшення фінансових витрат на лікування даного захворювання [Попович, 2017].

Близько 30% пацієнтів помирають протягом першого року, інвалідами залишаються 50% хворих, котрі вижили, до звичних умов праці повертаються лише 10-15% осіб. Фахівці прогнозують зростання захворюваності інсультом та показників летальності у 2030 р. до 23 млн та 7,8 млн відповідно. Тому для боротьби з гострим інсультом необхідне раннє розпізнавання симптомів, діагностика і лікування [Турчина, 2017].

В останні роки дослідниками і лікарями відзначено, що вивчення проблеми ішемічного інсульту сприяє прогнозуванню наслідків захворювання і допомагає у виборі адекватного комплексного лікування у кожному конкретному випадку. Це, у свою чергу, може істотним чином поліпшити якість лікування цієї важкої патології та зменшити летальність серед пацієнтів [Гавловська, 2021].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначення фізіолого-біохімічних показників крові у хворих при різних типах ішемічного інсульту.

Перед нами були поставлені наступні завдання:

1. проаналізувати гематологічні показники крові хворих на ішемічний інсульт при кардіоемболічному та атеротромботичному підтипах;

2. визначити показники коагуляційного гемостазу крові у хворих на ішемічний інсульт;

3. проаналізувати показники агрегатограми у пацієнтів із різними підтипами ішемічного інсульту;

4. визначити рівень гомоцистеїну, D-димеру та С-реактивного білка в плазмі крові хворих на ішемічний інсульт при кардіоемболічному та атеротромботичному підтипах.

Об'єкт дослідження – порушення мозкового кровотоку та поширення ішемічного інсульту;

Предмет дослідження – гематологічні та біохімічні показники крові чоловіків з ішемічним інсультом атеротромботичного та кардіоемболічного підтипів.

ВИСНОВКИ

1. У чоловіків з ішемічним інсультом обох підтипів в крові не виявлено значних змін кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у порівнянні зі здоровими чоловіками.

2. В крові пацієнтів з АТІІ виявлено вірогідне підвищення загальної кількості лейкоцитів на 72% і ШОЕ на 65%, а з КЕІІ – на 51 і 49% відповідно. Лімфопенія визначена у чоловіків обох підтипів.

3. Аналіз коагулограми крові чоловіків з ішемічним інсультом показав вірогідне збільшення вмісту фібриногену на 68 і 44% при АТ і КЕ підтипах. Визначено вірогідне зменшення тромбінового часу на 41 і 34% відповідно у порівнянні з показником здорових чоловіків.

4. При аналізі агрегатограми виявлено вірогідне зменшення ступеню агрегації на 20%, часу агрегації на 27% і швидкості агрегації на 26% при АТІІ та зменшення відповідних показників на 18, 31 і 25% при КЕІІ у порівнянні з групою контролю.

5. У хворих при ішемічному інсульті встановлено вірогідне підвищення рівня гомоцистеїну в плазмі крові на 29,7% при КЕ та на 126,2% при АТ підтипі відносно контрольної групи, що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції, особливо при АТ підтипі.

6. Показано суттєве підвищення рівня D-димеру в плазмі крові хворих при КЕ підтип ішемічного інсульту 7,7 рази, а при АТ підтипі – у 3,9 рази порівняно з контролем, що свідчить про протромботичний механізм порушення при КЕ підтипі ішемічного інсульту.

7. Встановлено виражене зростання рівня С-реактивного білка в плазмі крові хворих при АТ підтипі ішемічного інсульту на 329,0% та на 265,3% при КЕ підтипі у порівнянні з контрольною групою. Значне підвищення рівня С-реактивного білка в плазмі крові хворих при АТ підтипі може свідчити про домінування запальної ланки при патогенезі цієї форми ішемічного інсульту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бандажевський Ю. І. Гіпергомоцистеїнемія і цереброваскулярні захворювання осіб допризовного віку в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції / Ю. І. Бандажевський, Н. Ф. Дубова // Український журнал військової медицини. – 2020. – Т. 1. – С. 20-28.

2. Безсмертна Г. В. Порівняльний аналіз факторів ризику та клінічних показників тяжкості стану пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками та в різні періоди ішемічного інсульту / Г. В. Безсмертна, Ю. О. Безсмертний // Буковин. мед. вісник. – 2015. – Вип. 19. – № 4. – С. 10-14.

3. Бурчинский С. Г. Препараты-регуляторы энергетического обмена в восстановительном периоде инсульта: от фармакологии к фармакотерапии / С. Г. Бурчинский // Журн. неврології ім. Б. М. Маньковського. – 2015. – № 2. – С. 37.

4. Гавловська Я. Ю. Гемостазіологічні показники та ступінь тяжкості інсульту у пацієнтів з атеротромботичним та кардіоемболічним підтипами / Я. Ю. Гавловська // Вісник укр. мед. стомат. академія. – 2021. – Т. 21, вип. 2 (74). – С. 34-38.

5. Герасимчук В. Р. Стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Журн. неврології ім. Б. М. Маньковського. – 2021. – Вип. 9 (1-2). – С. 100-101.

6. Гриб В. А. Попередження інсульту: акценти на статинотерапію / В. А. Гриб, М. Ю. Дельва, Н. В. Романюк // Журнал «НейроNEWS». – 2017. – № 1. – С. 34-36.

7. Григорова І. А. Неврологія. Підручник / І. А. Григорова, Л. І. Соколова, Р. Д. Герасимчук – К.: ВСВ “Медицина”, 2014. – 640 с.

8. Григорова І. А. Неврологія. Підручник. 3-є видання / І. А. Григорова, Л. І. Соколова, Р. Д. Герасимчук. – К: ВСВ "Медицина", 2020. – 640 с.

9. Гудкова В. В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению / В. В. Гудкова, Е. В. Усанова, Л. В. Стаховская // Лечебное дело. – 2013. – № 4. – С. 83-89.

10. Дубенко О. Е. Структурно-функциональная характеристика ишемических инсультов у больных с интракраниальным атеросклерозом / О. Е. Дубенко, В. В. Лебединец, П. В. Лебединец, Д. П. Коваленко, Т. І Нестеренко // Український неврологічний журнал. – 2017. – Вип. 2. – С. 27-29.

11. Евтушенко С. К. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста / С. К. Евтушенко, Д. А. Филимонов // Междунар. неврологич. журн. – 2016. – № 7 (61). – С. 19-30.

12. Зозуля І. С. Гіпергомоцистеїнемія та інші метаболічні предиктори розвитку та перебігу ішемічного інсульту: монографія / І. С. Зозуля, В. І. Шевчук, Г. В. Безсмертна. – К.: Нац. мед. акад. післядипл. освіти імені П. Л. Шупика, 2011. – С. 34-36.

13. Зозуля А. И. Осложнения ишемического инсульта: диагностика, лечение, профилактика и реабилитация / А. И. Зозуля, И. С. Зозуля, А. А. Волосовец // Психиатрия, психотерапевтия и клин. психол. – 2017. – № 8(3). – С. 375-381.

14. Зозуля І. С. Щодо діагностики, лікування і профілактики мозкового інсульту / І. С. Зозуля, А. О. Волосовець, А. І. Зозуля // Укр. мед. Часопис. – 2020. – № 5 (139). – Т. 1 – С. 26-29.

15. Литвиненко Н. В. Диференційні підходи до діагностики різних патогенетичних варіантів інсультів у гострий період / Н. В. Литвиненко, Г. В. Мелашенко, А. П. Гапонюк // Вісник укр. мед.стомат. академії. – 2013. – № 3 (43). – С. 172-176.

16. Луцик Б. Д. Клінічна лабораторна діагностика / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. – К.: Медицина, 2011. – 288 с.

17. Медведкова С. А. Нейрогормональные критерии прогнозирования уровня неврологического дефицита в ранний восстановительный период

мозгового полушарного ішемічного інсульту / С. А. Медведкова // Укр. неврологіч. журн. – 2017. – №2. – С. 40-41.

18. Мищенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги больним з мозковим інсультом в Україні / Т. С. Мищенко // Укр. вісн. психоневрол. – 2017. – Вип. 25. – № 1. – С. 22-24.

19. Наказ МОЗ України № 417 від 15.11.2002 р. «Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників».

20. Орос М. М. Когнітивні та емоційні порушення в пацієнтів у ранній період після ішемічного інсульту / М. М. Орос, В. В. Грабар, В. В. Луц // Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. – 2018. – № 1. – С. 65-66.

21. Попович С. В. Возможности оптимизации терапии инсульта с помощью биорегуляционного подхода / С. В. Попович, І. В. Яцик // Журнал «НейроNEWS». – 2017. – №1. – С. 33-36.

22. Практичний посібник з імуноферментного аналізу / Н. В. Іванська, О. М. Кислих, О. В. Максименок та ін. – К.: НАН України, 2005. – 59 с.

23. Приступа Л. Н. Клінічне значення гомоцистеїнемії в атеросклеротичному процесі (огляд літератури) / Л. Н. Приступа, А. В. Грек, Ю. О. Атаман // Вісник СумДУ.: Серія «Медицина». – 2012. – №1. – С. 54-61.

24. Прокопів М. М. Коморбідність мозкового інсульту за результатами прагматичного спостереження у м. Києві / М. М. Прокопів, С. В. Рогоза, Л. М.Трепет // Укр. невролог. журн. – 2017. – №3. – С. 27-28.

25. Ревенько І. Л. Епідеміологія інсульту в Україні / І. Л. Ревенько // Запорозький мед. журн. – 2019. – 12 (3). – С. 42-47.

26. Турчина Н. С. Клініко-експериментальне обґрунтування ролі вірусної інфекції в розвитку та наслідках ішемічного інсульту / Н. С. Турчина // Укр. невролог. журн. – 2017. – №1. – С. 17-19.

27. Физико-химические методы анализа. Практическое руководство / В. Б. Алесковский, В. В. Бардин, М. И. Булатов и др. – М.: Химия, 2008. – 354 с.

28. Філімонов В. І. Клінічна фізіологія: підручник /В. І. Філімонов, Д. І. Маракушин, К. В. Тарасова та ін. – 2-е вид.– К.: ВСВ "Медицина", 2022. – 776 с.

29. Шликова О. А. Методичні вказівки для самостійної роботи студентів / О. А. Шликова, І. В. Міщенко. – Полтава, 2020. – С. 8-13.

30. Amarenco P. Comparison of two LDL cholesterol target safteris chemic stroke / P. Amarenco, J. S. Kim, J. Labreuche et al. // N. Engl. J. Med. – 2020. – V. 382. – P. 9-19.

31. Benavente O. R. The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) study / O. R Benavente, C. L. White, L. Pearce et al. // International Journal of Stroke. – 2011. – № 6 (2). – P. 164-175.

32. Bos D. Intracranial carotid artry atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population. Stroke / D. Bos, van der M. J. Rijk, T. E. Geeraedts, A. Hofman, G. P. Krestin et al. – 2012. – № 43. – P. 1878-1884.

33. Connolly S. J. Apixaban in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly, J. Eikelboom, C. Joyner et al. // New England Journal of Medicine. – 2011. – № 364. – P. 806-817.

34. Coutts S. B. Rate and prognosis of brain ischemia in patients with lower-risk transient or persistent minor neurologic events / S. B. Coutts, F. Moreau, N. Asdaghi et al. // JAMA Neurol. – 2019 – V. 76. – P. 1439-1445.

35. Drew D. A. Ischemic and hemorrhagic stroke: high incidence in hemodialysis and peritoneal dialysis patients / D. A. Drew, M. J. Sarnak // American Journal of Kidney Diseases. – 2014. – №63. – P. 547-548.

36. Han L. Homocysteine, ischemic stroke and coronary heart disease in hypertensive patients: a population-based prospective cohort study / L. Han, Q. Wu, C. Wang et al. // Stroke. – 2015. – V. 46. – P. 1777-1786.

37. Johnston S. C. Time course for benefit and risk of clopidogrel and aspirin after acute transient ischemic attack and minor ischemic stroke / S. C. Johnston, J. J. Elm, J. D. Easton et al. // Circulation. – 2019. – V. 140. – P. 658-664.

38. Kernan W. N. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / W. N. Kernan, B. Ovbiagele, H. R. Black et al. // American Stroke Association. Stroke. – 2014. – № 45 (7). – P. 2160-2236.

39. Kim Y. D. Increases in cerebral atherosclerosis according to CHADS2 scores in patients with stroke with nonvalvular atrial fibrillation / Y. D. Kim, M. J. Cha, J. Kim, D. H. Lee, H. S. Lee et al. // Stroke. – 2011. – №42. – P. 930-934.

40. Khoury J. C. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population / J C. Khoury, D. Kleindorfer, K. Alwell et al. // Stroke. – 2013. – Vol. 44, № 6. – P. 1500-1504.

41. Lam T. H. Smoking, quitting, and mortality in an elderly cohort of 56,000 / T. H. Lam, Z. B. Li, S. Y. Ho et al. // Hong Kong Chinese. Tobacco Control. – 2007. – №16. – P. 182-189.

42. Lee M. Low glomerular filtration rate and risk of stroke / M. Lee, J. L. Saver, K. H. Chang, H. W. Liao, S. C. Chang, B. Ovbiagele // British Medical Journal. – 2020. – №341. – P. 42-49.

43. Liu M. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use / M. Liu, Y. Jiang, R. Wedow et al. // Nature Genetics. – 2019. – №51 (2). – P. 237-244.

44. Nayak-Rao S. Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease: How do we Approach and Manage it ? / S. Nayak-Rao, M. P. Shenoy // Indian Journal of Nephrology. – 2017. – № 27 (3). – P. 167-171.

45. Patel M. R. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation / M. R. Patel, K. W. Mahaffey, J. Garg et al. // New England Journal of Medicine. – 2011. – №365. – P. 883-891.

46. Powers W. J. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson et al. // Stroke. – 2018. – V. 49 (3) – P. 46-110.

47. Powers W. J. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson et al. // *Stroke* – 2019. – V.50(12). –P. 344-418.

48. Rothwell P. M. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials /P. M. Rothwell, A. Algra, Z. Chen et al. // *Lancet*. – 2016. – V. 388. – P. 365-375.

49. Schnohr P. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study./ P. Schnohr, J. H. O'Keefe, J. L. Marott, P. Lange, G. B. Jensen // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – V. 65 (5). – P.411-419.

50. Siddiqui F. M. Endovascular management of symptomatic extracranial stenosis associated with secondary intracranial tandem stenosis. A multicenter review /F. M. Siddiqui, A. E. Hassan, N. Tariq, H. Yacoub, G. Vazquez et al. // *Journal of Neuroimaging*. – 2012. – №22. – P. 243-248.

51. Supanc V. The role of classic risk factors and prothrombotic factor gene mutations in ischemic stroke risk development in young and middle-aged individuals / V. Supanc, Z. Sonicki, I. Vukasovic et al. // *Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2014. – 23(3). – P. 171-176.

52. Yoon B. W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update / B. W. Yoon, S. J. An, T. J. Kim. // *J. Stroke*. – 2017. – V. 19. – P. 3-10.

53. Wabnitz A. M. Abstract 103: infarct patterns in the anterior circulation as predictors of recurrent stroke in the medical arm of SAMMPRIS / A. M. Wabnitz, C. P. Derdeyn, D. J. Fiorella, M. J. Lynn, G. A. Cotsonis et al.// *Stroke*. – 2016. – № 47. – P. 1234-1239.

54. Wen H. Trends in Disease Burden Attributable to Tobacco in China, 1990-2017: Findings From the Global Burden of Disease Study 2017 / H. Wen, C. Xie, F. Wang, Y. Wu, C. Yu // Front Public Health. – 2020. – №8. – P. 237-239.