

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИСЛЕДОВАНИЯ

О.В. Кобылина, Т.Я. Николаева

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ  
РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО  
ИНСУЛЬТА В ЯКУТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ  
ГРУППЕ

**Цель работы:** сравнительный анализ факторов риска развития ишемического инсульта в группе больных инсультом в зависимости от пола, анализ частоты встречаемости факторов риска среди больных и здоровых людей якутской национальности.

**Материалы и методы.** Методом случай-контроль проведено исследование основных факторов риска развития ишемического инсульта (артериальная гипертония, наследственность, кардиальная патология, сахарный диабет и др.) в двух группах. Первую группу составили 123 больных, вторую - 129 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование проводилось на базе нейрососудистого отделения РБ№2 - ЦЭМП. Контрольная группа была собрана методом случайной выборки.

**Результаты.** На первом месте по частоте встречаемости находится артериальная гипертония, затем наследственная предрасположенность, на последнем – сахарный диабет и злоупотребление алкоголем. Курение было зарегистрировано больше у мужчин ( $p < 0,0005$ ), а избыточная масса тела встречалась чаще у женщин ( $p < 0,02$ ). Выявлено статистически достоверное повышение частоты встречаемости в группе больных таких факторов риска, как артериальная гипертония ( $p < 0,001$ ), курение ( $p < 0,00005$ ), избыточная масса тела ( $p < 0,0005$ ).

**Выводы.** Среди якутского населения отмечается четкая тенденция к росту ишемического инсульта, связанная в первую очередь с высокой распространенностью артериальной гипертензии, неадекватностью ее лечения.

**The purpose of research:** By the comparative analysis of risk factors of development of an ischemic stroke in group of patients with stroke depending on sex, the analysis of frequency of occurrence of risk factors in group of patients and group of the control in the Yakut ethnic group.

**Materials and methods.** By the method "case-control" we carried out research of major factors of risk of development of an ischemic stroke (an arterial hypertension, a heredity, cardiac pathology, diabetes mellitus, etc.) in two groups. The first group have made 123 patients, the second one have made 129 healthy persons of the Yakut nationality comparable on sex and age. Research was spent on the basis of the Neurovascular branch of RHN#2 - CUMC. The control group has been collected by a method of casual sample.

**Results.** On the first place on frequency of occurrence, there is an arterial hypertension, then hereditary predisposition, on the last - diabetes mellitus and abusing alcohol. Smoking has been registered more at men ( $p < 0,0005$ ), and the overweight of body met more often at women ( $p < 0,02$ ). Statistically authentic increase of frequency of occurrence in group of sick such risk factors, as an arterial hypertension ( $p < 0,001$ ), smoking ( $p < 0,00005$ ), overweight of body ( $p < 0,0005$ ) is revealed.

**Conclusions.** In Yakutia the precise tendency to growth of the ischemic stroke, connected first of all with high prevalence of an arterial hypertension, inadequacy of its treatment is marked.

**Введение**

Острые нарушения мозгового кровообращения - актуальная медицинская и социальная проблема. Они занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в экономически развитых странах и являются лидирующей причиной инвалидизации населения. В России ежегодно регистрируется 400-450 тыс. новых случаев инсульта, отмечается увеличение распространенности заболевания у лиц трудоспособного возраста. В структуре инсульта преобладают ишемические инсульты (ИИ), доля которых составляет около 70% [7]. С созданием Национальной ассоциации по борьбе с инсультом появилась возможность получения точных эпидемиологических данных, анализа факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания в популяциях отдельных регионов с учетом их географических и этнических особенностей.

**КОБЫЛИНА Ольга Васильевна** – врач-невролог нейрососудистого отд. РБ №2-ЦЭМП; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ.

Одним из регионов с неблагоприятной обстановкой в отношении цереброваскулярной патологии является Республика Саха (Якутия), в которой наблюдается четкая тенденция роста смертности от инсульта. До недавнего времени было общепринято, что среди аборигенов Крайнего Севера России такие «болезни цивилизации», как ИБС и АГ, встречались редко [1]. В 1982 г. у приезжего населения Якутии частота ИБС составляла 12%, в группе якутов-горожан – 9,1% и у якутов, проживающих в сельской местности – 7,8%. По данным регистра мозгового инсульта, проведенного в те же годы, частота ИИ среди приезжих была выше, чем среди коренных жителей республики. Вместе с тем цереброваскулярная патология как причина смерти у мужчин-якутов встречалась чаще, чем у приезжих мужчин [4]. В последнее время в связи с интенсивным экономическим, научно-техническим освоением северных территорий, изменением их экологии и связанным с этим изменением традиционного образа жизни коренного населения Севера ситуация изменилась в сторону возрастания

заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии.

В настоящее время самое пристальное внимание неврологов привлекает выявление наиболее ранних патологических процессов, которые в перспективе могут привести к необратимым изменениям мозговых структур. Изучение факторов риска (ФР), предикторов возможных нарушений мозгового кровообращения становится приоритетным направлением в ангионеврологии. Оценивая ФР развития инсульта, можно назвать это заболевание многофакторным. Рассматриваются следующие группы ФР: установленные (бесспорные), предполагаемые (спорные), управляемые (т.е. поддающиеся контролю), неуправляемые, основные, второстепенные, социально-культурные (курение, образ жизни, нерациональное питание), ассоциированные с основным заболеванием (АГ, нарушение липидного обмена, сахарный диабет, транзиторные ишемические атаки и др.). Анализ литературы свидетельствует, что большинство исследователей в качестве факторов риска ИИ

рассматривают весь комплекс, хотя в ряде случаев приходят к выводу о независимом характере действия отдельных из них. Все это свидетельствует о сложности проблемы, но в то же время и о необходимости ее интенсивной разработки [3].

В данной работе мы исследовали основные факторы риска развития ИИ в группе больных-якутов в зависимости от пола и провели сравнительный анализ частоты встречаемости исследуемых ФР в группе больных и группе контроля.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе нейрососудистого отделения РБ №2 – Центра экстренной медицинской помощи г. Якутска. Группа больных составила 123 чел. якутской национальности (87 мужчин, средний возраст  $50,4 \pm 0,89$  и 36 женщин, средний возраст  $48,3 \pm 1,38$ ) с ишемическим инсультом в каротидном бассейне. Группа больных была собрана методом случайной выборки, в которую вошли индивиды, у которых этническая принадлежность учитывалась по материнской линии до третьего поколения.

В группу контроля вошло 129 чел. той же национальности (средний возраст  $49,3 \pm 1,02$ ), не имеющих в анамнезе перенесенных инсультов и инфарктов и сопоставимых по полу и возрасту с группой больных. Допускалось включение в группу контроля лиц с АГ. Артериальная гипертензия регистрировалась в случае увеличения САД более 140 мм рт. ст., ДАД – более 90 мм рт. ст. Диагноз ИИ ставился на основании анамнестических сведений, результатов неврологического осмотра и данных дополнительного обследования (компьютерной томографии, ультразвукового исследования магистральных сосудов). Всем больным проводили детальный анализ факторов риска сосудистой патологии головного мозга и семейного анамнеза. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием программы «SPSS 10,0» для Windows. Значение вероятности ( $p$ ) оценивали с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различие сравниваемых величин при значении  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Анализ факторов риска среди группы больных (123 чел.) показал, что на первом месте по частоте встречаемости находится артериальная гипертензия, затем в порядке убывания наследственная предрасположенность, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), гиперхолестеринемия, курение, избы-

**Таблица 1**  
Частота встречаемости основных факторов риска развития ишемического инсульта у 123 больных якутской этнической группы

| Фактор риска                                                     | Абс. кол-во | % отношение |
|------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Артериальная гипертензия                                         | 98          | 79,7        |
| Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям | 92          | 74,8        |
| Гипертрофия левого желудочка                                     | 90          | 73,2        |
| Гиперхолестеринемия                                              | 78          | 63,4        |
| Курение                                                          | 72          | 58,5        |
| Избыточная масса тела (ИМТ>25)                                   | 57          | 46,3        |
| Заболевания сердца                                               | 20          | 16,2        |
| Наличие в анамнезе ИМ                                            | 20          | 16,2        |
| Мерцательная аритмия                                             | 17          | 13,8        |
| Злоупотребление алкоголем                                        | 17          | 13,8        |
| Сахарный диабет                                                  | 14          | 11,3        |

**Таблица 2**  
Частота встречаемости факторов риска развития ишемического инсульта у якутов в зависимости от пола

| Фактор риска                                         | Мужчины (n=87) |      | Женщины (n=36) |      | Значение $p$ |
|------------------------------------------------------|----------------|------|----------------|------|--------------|
|                                                      | абс.           | %    | абс.           | %    |              |
| Артериальная гипертензия                             | 71             | 81,6 | 27             | 75   | нд           |
| Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям | 66             | 75,9 | 26             | 72,2 | нд           |
| Гипертрофия левого желудочка                         | 66             | 75,9 | 24             | 66,6 | нд           |
| Заболевание сердца                                   | 11             | 12,6 | 9              | 25   | нд           |
| Гиперхолестеринемия                                  | 59             | 67,8 | 19             | 52,7 | нд           |
| Курение                                              | 60             | 69   | 12             | 33,3 | $p < 0,0005$ |
| Избыточная масса тела (ИМТ>25)                       | 34             | 39   | 23             | 63,9 | $p < 0,02$   |
| Наличие в анамнезе ИМ                                | 17             | 19,5 | 3              | 8,3  | нд           |
| Мерцательная аритмия                                 | 8              | 9,2  | 9              | 25   | нд           |
| Злоупотребление алкоголем                            | 14             | 16,1 | 3              | 8,3  | нд           |
| Сахарный диабет                                      | 9              | 10,3 | 5              | 13,9 | нд           |

**Таблица 3**  
Соотношение анализируемых факторов риска в группе больных и в группе контроля

| Фактор риска                   | Больные ИИ (n=123) |      | Контроль (n=129) |      | Значение $P$  |
|--------------------------------|--------------------|------|------------------|------|---------------|
|                                | абс.               | %    | абс.             | %    |               |
| Артериальная гипертензия       | 98                 | 79,7 | 49               | 37,9 | $p < 0,001$   |
| Наследственность               | 92                 | 74,8 | 87               | 67,4 | нд            |
| Курение                        | 72                 | 58,5 | 42               | 32,5 | $p < 0,00005$ |
| Избыточная масса тела (ИМТ>25) | 57                 | 46,3 | 32               | 24,8 | $p < 0,0005$  |

точная масса тела, заболевания сердца, наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ), мерцательная аритмия и на последнем – злоупотребление алкоголем и сахарный диабет (СД) (табл.1).

Для выявления гендерных различий в распространенности изучаемых факторов риска развития ИИ был проведен анализ их частоты отдельно в группе мужчин и отдельно в группе женщин (табл.2).

Из таблицы видно, что из исследуемых факторов риска статистически достоверные различия были выявлены только для таких показателей, как курение и избыточная масса тела с ИМТ>25. Курение было зарегистри-

ровано больше у мужчин (69% против 33,3 у женщин,  $p < 0,0005$ ), а избыточная масса тела встречалась чаще у женщин (63,9% против 39 у мужчин,  $p < 0,02$ ). Исходя из данных, приведенных в таблице, у женщин выше показатели заболевания сердца и мерцательной аритмии, а у мужчин – гиперхолестеринемии и злоупотребления алкоголем, однако эти различия не достигли статистически значимых величин.

В табл. 3 проведен сравнительный анализ основных факторов риска в группе больных и группе контроля. При проведении анкетирования в группе контроля учитывались такие ФР, как артериальная гипертензия, курение,

злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела. Представленные в таблице данные свидетельствуют о статистически достоверном повышении частоты встречаемости в группе больных этих факторов риска.

#### Обсуждение и выводы

Частота инсульта различна у разных этнических групп. Так, азиаты, особенно китайцы и японцы, более подвержены инсульту, чем европейцы. Среди жителей Новой Зеландии раннее возникновение и высокая частота ишемического инсульта отмечены у народности майори [9]. В Якутии анализ заболеваемости в 2004 г. показал, что у коренного населения данный показатель ниже (1,12 на 1000), чем у русских (1,96 на 1000), но выше показателей 1981 г. (0,86 на 1000), т.е. отмечается четкая тенденция к увеличению распространенности ИИ [8]. Заболеваемость инсультом среди мужчин в группе исследуемых нами больных выше, чем у женщин, что подтверждается предыдущими исследованиями, проведенными в Якутии, и сопоставимо с литературными данными [5,11,17].

*Артериальная гипертония* является одним из наиболее частых и одним из устранимых факторов риска развития ИИ, причем риск последнего возрастает даже при умеренном повышении АД. Изучение эпидемиологической ситуации в России и Якутии показало, что частота АГ среди русского и якутского населения значительно выше среднего показателя для большинства европейского населения европейских стран [5]. Проведенные в Китае эпидемиологические исследования показали, что почти половина больных, умирающих от инсульта, страдает артериальной гипертонией [12]. В нашем исследовании у якутов, страдающих ИИ, артериальная гипертония как фактор риска встречалась у подавляющего числа больных (98 чел. – 79,7%), а также была зарегистрирована у 37,9% здоровых лиц, включенных в контрольную группу. По данным Иванова К.И. (2003), распространенность АГ у коренных якутов составила 29,3%, тогда как 20 лет назад эти цифры были более чем в 2 раза ниже и составляли 11,6%. Очевидно, можно говорить о резком увеличении распространенности АГ в Якутии среди коренного населения, что могло явиться одной из причин роста заболеваемости инсультом среди населения республики.

Установлено, что ИИ относится к комплексным заболеваниям, развитие, клиническое течение и исход ко-

торых во многом обусловлены как влиянием факторов внешней среды, так и *наследственной предрасположенностью*. Наличие инсульта в анамнезе у кого-либо из родителей увеличивает риск его развития у пробандов. Этому могут способствовать передаваемые по наследству факторы риска развития инсульта, наследование восприимчивости к воздействию определенных факторов риска, влияние семьи на образ жизни, культурно-социальные особенности, взаимодействие между генетическими факторами и окружающей средой [2]. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям в нашей группе является вторым по величине фактором риска развития ИИ (74,8%), причем частота встречаемости этого ФР примерно одинакова в группе больных и группе контроля.

С повышением систолического давления увеличивается *масса левого желудочка*. ГЛЖ повышает риск сердечной недостаточности в 5-8 раз, а ИБС и инсульта – в 5 раз. Больные с признаками ГЛЖ на ЭКГ подвергаются в пять раз большему риску смерти от остановки сердца. У женщин была выявлена зависимость развития инсульта от степени ГЛЖ [10]. В существующем исследовании ГЛЖ является третьим по значимости фактором риска развития инсульта у якутов, как в группе мужчин, так и в группе женщин.

Важную роль в развитии ИИ играет *атеросклероз сосудов головного мозга* и его сочетание с АГ. Около 50% ИИ являются тромботическим или эмболическим осложнением атеросклеротического процесса в артериях крупного, среднего и мелкого калибра. Таким образом, морфологической основой ИИ в большинстве случаев является атеросклероз сосудов головного мозга [2]. Исследования липидного спектра у коренного населения Якутии показали высокий уровень холестерина в сыворотке крови, что сопоставимо с нашими данными. Данный факт рассматривается как генетически обусловленный физиологический уровень холестерина, связанный с особенностями питания в экстремальных климатических условиях Крайнего Севера [1]. Поэтому гиперхолестеринемия как фактор риска в какой-то степени уменьшает свою значимость.

*Курение* представляет существенный и устранимый фактор риска. Доказано, что курение увеличивает риск инсульта вдвое, имеется также отчетливый дозозависимый эффект. Предполагают, что роль курения как фак-

тора риска обусловлена изменением реологических свойств крови, за счет нарушения фибринолиза и склонности к тромбообразованию, и атеросклерозом [16,17]. У коренного населения Якутии, страдающего ИИ, курение явилось умеренным фактором риска со статистически достоверным увеличением числа курильщиков у мужчин, основная масса которых выкуривала одну пачку сигарет в сутки.

*Избыточный вес* – не только ФР развития сосудистых заболеваний, но и фактор, ухудшающий качество жизни. Выявлена достоверная связь между избыточной массой тела и выраженностью коронарного атеросклероза в мужской популяции, независимо от наличия или отсутствия артериальной гипертонии и сахарного диабета [15, 17]. Suk S-H. [18] установил связь ожирения с ИИ в нескольких расовых группах и преимущественно у женщин. Причем автор подчеркивал связь именно между брюшным ожирением с ИИ, где имеет значение не индекс массы тела, а соотношение объема талии и бедер [18]. В нашей группе избыточная масса тела также превалировала у женщин (63,9% против 39 у мужчин,  $p < 0,02$ ), но определялась она только по индексу массы тела.

Частой причиной развития ишемического инсульта являются кардиогенная эмболия, особенно если причиной развития эмболии становится *мерцательная аритмия* ревматического и неревматического генеза, недавно перенесенный инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, искусственный клапан сердца, ревматический митральный стеноз. Средний абсолютный риск развития инсульта у больных с неревматической мерцательной аритмией, не получающих антикоагулянты, составляет примерно 5% в год (в 6 раз выше, чем у больных с синусовым ритмом) [7, 11]. У обследованных якутов общий процент сердечной патологии достаточно низок (мерцательная аритмия – 13,8%, наличие в анамнезе ИМ – 16,2 и заболевание сердца – 16,2%).

Взаимосвязь между ишемическим инсультом и *употреблением алкоголя* отмечена во многих исследованиях. Авторы подчеркивают повышение артериального давления, возникновение мерцательной аритмии и кардиомиопатии при значительном употреблении алкоголя, что в свою очередь может привести к эмболии из камер сердца в сосуды головного мозга, увеличивая риск развития инсульта почти вдвое. Показано, что употребление алкоголя

имеет дозозависимый эффект в развитии атеросклероза. По данным большинства исследований, риск инсульта в 1,6 раза выше у лиц, никогда не употреблявших алкоголь, по сравнению с иногда употребляющими. Кроме того, был выявлен повышенный риск кардиогенной эмболии в ближайшие 24 часа после употребления алкоголя в дозе 40 г у лиц с возможными источниками эмболии [13]. В нашей группе больных алкоголем злоупотребляли 17 чел. (13,8%).

Одним из самых спорных и обсуждаемых ФР развития ишемического инсульта во всех этнических группах является *сахарный диабет*. Летальность у больных с СД выше, чем у больных, не страдающих этим заболеванием. Наличие СД повышает риск развития инсульта в 1,8–4 раза [14, 17]. СД является независимым ФР повторного инсульта, а также повышает риск смерти у выживших через 30 дней. У больных с СД чаще встречаются АГ, ожирение, гиперхолестеринемия, рано развивается атеросклероз. В возникновении лакунарных инсультов у больных с сахарным диабетом значительную роль играет поражение мелких сосудов головного мозга [17]. Кроме того, острая гипергликемия вызывает нарушение реактивности сосудистой стенки, влияя на выработку окиси азота и простагландинов. В якутской популяции сахарный диабет встречался реже остальных факторов риска, составляя 11,3%.

По литературным данным известно, что низкая распространенность СД и избыточной массы тела у коренных жителей Севера связана с особым «экономным» типом метаболизма, включающим в себя мощные механизмы антиатерогенной защиты, а также низкие, по сравнению с пришлым населением, уровни тиреоидных гормонов и инсулина [1]. Вместе с тем наблюдаемый с изменением традиционного образа жизни значительный рост распространенности АГ в самом ближайшем будущем, несомненно, коснется и таких ФР, как ожирение и

СД, что может повлиять на рост заболеваемости инсультом.

Сравнительный анализ факторов риска в группе больных и группе контроля, сопоставимых по полу и возрасту, показал статистически достоверное увеличение распространенности в группе больных артериальной гипертензии, курения и избыточной массы тела. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям примерно одинакова в обеих группах. Учитывая многофакторность ИИ, очевидно, что для развития заболевания, помимо исследованных факторов риска, имеют значение еще и факторы внешней среды, образ жизни, а также исследование молекулярно-генетических основ формирования ишемического повреждения головного мозга.

Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод, что в Якутии отмечается четкая тенденция к росту ишемического инсульта, связанная в первую очередь с высокой распространенностью артериальной гипертензии, неадекватностью ее лечения, а также с ростом заболеваемости сахарным диабетом и, возможно, с изменением условий жизни коренного населения, включающим механизацию ручного труда, сидячий образ жизни, изменение диеты.

### Литература

1. **Алексеев В.П.** Особенности развития атеросклероза и ИБС, их патоморфоз у коренного и пришлого населения Крайнего Севера (эпидемиологическое и патолого-анатомическое исследование): дис. ... д-ра мед. наук / В.П. Алексеев. – М., 1990. – 464 с.
2. **Верещагин Н.В.** Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста / Н.В. Верещагин // Инсульт. – 2003. – 9. – С.8-10.
3. **Джибладзе Д.Н.** Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта / Д.Н. Джибладзе. – М., 2002. – С.12-53.
4. **Кузьмина З.М.** Регистр мозгового инсульта в условиях г. Якутска / З.М. Кузьмина // Вопросы физиологии и патологии человека региона Якутии. – Якутск, 1984. – С.85-86.
5. **Николаева Т.Я.** Ишемический инсульт в Восточно-Сибирском регионе: эпидемиология, факторы риска, клинико-ге-

нетические и нейроиммунные механизмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.Я. Николаева. – М., 2006.

6. **Ноздрачев К.Г.** Особенности липидно-гормональных ассоциаций у коренных и пришлых жителей Севера при ИБС и ее факторы риска: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К.Г. Ноздрачев. – М., 1999. – С.49.

7. **Скворцова В.И.** Ишемический инсульт / В.И. Скворцова., М.А. Евзельман. – Орел, 2006. – С.22-27.

8. **Третьякова Н.Н.** Эпидемиология и этнические особенности инсульта в г. Якутске (по данным регистра): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Третьякова. – М., 2006.

9. **Bonita R.** Ethnic Difference in Stroke Incidence and Case Fatality in Auckland, New Zealand / R. Bonita, J.B. Broad, R. Beaglehole // Stroke. – 1997. – 28:4. – P.758-761.

10. **Di Tullio M.R.** Left Atrial Size and the Risk of Ischemic Stroke in an Ethnically Mixed Population / M.R. Di Tullio [et al.] // Ibid. – 1999. – 30:10. – P.2019-2024.

11. **Goldstein L.B.** Primary Prevention of Ischemic Stroke. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline / L.B. Goldstein [et al.] // Circulation. – 2006. – 113. – P.873-923.

12. **He J.** Stroke in the People's Republic of China. II Meta-Analysis of Hypertension and Risk of Stroke / J. He [et al.] // Stroke. – 1995. – 26:12. – P.2228-2232.

13. **Iso H., Baba Sh., Mannami T., Sasaki S., Okada K., Konishi M., Tsugane Sh.** et al. Alcohol Consumption and Risk of Stroke Among Middle-Aged Men: The JPHC Study Cohort I / Iso H. [et al.] // Ibid. – 2004. – 35. – P.1124.

14. **Karapanayiotides Th.** Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus / Th. Karapanayiotides [et al.] // Neurology. – 2004. – 62. – P.1558-1562.

15. **Kurth T.** Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men / T. Kurth [et al.] // Arch Intern Med. – 2002. – 162. – P.2557-2562.

16. **Mast H.** Cigarette Smoking as a Determinant of High Grade Carotid Artery Stenosis in Hispanic, Black, and White Patients With Stroke of Transient Ischemic Attack / Mast H. [et al.] // Stroke. – 1998. – 29b:5. – P.908-912.

17. **Sacco RL.** Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack / R.L. Sacco [et al.] // Circulation. – 2006. – 113. – P.409-449.

18. **Suk S-H.** Abdominal Obesity and Risk of Ischemic Stroke. The Northern Manhattan Stroke Study / Suk S-H. [et al.] // Stroke. – 2003. – 34. – P.1586.