

Солодянкина Маргарита Евгеньевна,
Доктор медицинских наук, доцент, Федеральный Южно-Уральский
государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск
Solodyankina Margarita Evgenievna, Federal South Ural State
Medical University, Russia, Chelyabinsk

Сабирьянов Артур Раисович,
Доктор медицинских наук, профессор, Федеральный Южно-Уральский
государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск
Sabiryarov Artur Raisovich, Federal South Ural State
Medical University, Russia, Chelyabinsk

Первухина Юлия Анатольевна,
Кандидат медицинских наук, Федеральный Южно-Уральский
государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск
Pervuhina Yuliya Anatolievna, Federal South Ural State
Medical University, Russia, Chelyabinsk

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА
ПРИ РАННИХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
FUNCTIONAL STRUCTURAL DISORDERS OF HOMEOSTASIS
IN EARLY FORMS OF CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY ASSOCIATED
WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

Аннотация: представлены результаты комплексного клинико - диагностического и лабораторно – инструментального обследования мужчин с ранними формами хронической цереброваскулярной патологии при артериальной гипертензии с применением современных диагностических технологий.

Abstract: The work is devoted to morphofunctional shifts in early forms of chronic cerebrovascular pathology in men with the use of modern diagnostic technologies.

Ключевые слова: комплексное обследование, ранние формы хронической цереброваскулярной патологии, артериальная гипертензия.

Keywords: comprehensive examination, early forms of chronic cerebrovascular pathology, arterial hypertension.

Актуальность: Инсульт является вторым по частоте «убийцей» людей во всем мире. Среди европейских стран показатель смертности от цереброваскулярных заболеваний в России самый высокий. В последние годы частота ишемических инсультов стала превышать в 2–3 раза количество инфарктов миокарда [10]. Общий объем только прямых расходов государства на лечение больных с инсультом из расчета 450 000 новых случаев в год составляет 57,2 млрд руб. в год [17]. Социальная и медицинская значимость целенаправленной и научно обоснованной профилактики сосудистых заболеваний головного мозга аргументирована их широкой распространенностью и тяжестью последствий. Исходы инсульта в течение года: летальность - 30 - 40%, возврат к труду - 10 - 17% [2,3], поскольку прослеживается явная тенденция к «омоложению» инсульта [8]. Это тем более важно на современном этапе, т.к. смертность от инсульта стойко занимает второе место [17]. Особую актуальность проблема цереброваскулярных заболеваний приобретает у мужчин [21].

В связи с пакетом директивных документов и, в первую очередь, Федерального закона № 323 от 29.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», где **впервые** в 40 - й статье, посвященной медицинской реабилитации, поставлены серьезные задачи, а именно: «Медицинская реабилитация - комплекс мероприятий медицинского и психологического



характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также **на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма**, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.»

Клинически цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) манифестируют в период, когда адаптивно-компенсаторные механизмы не обеспечивают адекватных условий мозговой гемодинамики под воздействием факторов риска. Восстановление и сохранение функциональных резервов человека путем целенаправленной динамической оценки и коррекции адаптивных возможностей на всех этапах профилактики и медицинской реабилитации являются актуальной задачей здравоохранения России [3,4,9]. Первые клинические проявления заболевания обычно не опережают, а наоборот, запаздывают по сравнению с морфологическими изменениями, поэтому важна ранняя диагностика на доклинической стадии заболевания. Существующие представления о том, что восстановительные процессы включаются в общую схему болезни лишь в фазе выздоровления, несостоятельны, поскольку резкая интенсификация компенсаторно-приспособительных реакций на всех уровнях, начиная с молекулярного и клеточного, происходит с самого начала действия патогенного фактора. Следовательно, необходимо рассматривать их не в качестве завершающего этапа той или иной патологии, а как реакции, включающейся в ходе патологического процесса немедленно, одновременно с началом действия патогенного агента и сосуществующей в качестве его противовеса, стимулируя различные звенья саногенеза [15].

Современный невролог при распознавании ранних форм ЦВЗ выступает в роли «прижизненного морфолога», применяя методы нейровизуализации, которые являются маркерами структурного повреждения в мозге [1].

В МКБ-10 (1995) эта нозология как самостоятельная форма сосудистых заболеваний головного мозга отсутствует, хотя значимость этой проблемы бесспорна, потому что необходимо привлечь внимание врачей к этой наиболее ранней стадии нарушения мозгового кровообращения, тем более что она поражает лиц молодого и трудоспособного возраста. Коренные позитивные изменения в сложившейся ситуации могут быть достигнуты только при сочетании двух глобальных мероприятий:

1. – организации в амбулаторно-поликлиническом звене системы профилактики инсульта, прежде всего первичной;
2. – полномасштабное использование современных лечебно-диагностических технологий [4].

Отличительной особенностью функциональных расстройств, выявляемых на этапе преморбидного состояния, является их обратимость. Переход от здоровья к болезни наступает в первую очередь при недостаточности защитных приспособительных возможностей организма под влиянием неблагоприятных факторов. Наряду с устранением имеющихся факторов риска (ФР), коррекция нарушенных адаптивных механизмов саморегуляции является первым этапом оздоровления и профилактики заболеваний, а выявление и лечение больных с потенциальной патологией сердечно-сосудистой системы помогают предотвратить или отодвинуть сроки развития более тяжелых цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) - [18].

На современном этапе изменились диагностические возможности многопрофильных ЛПУ, что позволяет провести комплексное обследование этого контингента по выявлению морфофункциональных сдвигов в организменном гомеостазе при ранних формах хронической цереброваскулярной патологии (ХЦВП) на фоне артериальной гипертензии (АГ) у мужчин трудоспособного возраста. Именно эти результаты представлены в нашей работе.



Дизайн проведенного исследования: Использована отечественная классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга [20], с четким определением клинических критериев для каждой нозологии. Обследовано 500 мужчин в возрасте от 33 до 60 лет, в том числе с НПНКМ – 260 пациентов, с ДЭП I – 211 и с «неосложненной» АГ – 29 (группа сравнения). Вторая группа сравнения - 39 больных с ДЭП II в возрасте от 55 до 74 лет. Всего наблюдались 539 пациентов. При обследовании использовали клинические, нейрофизиологические, доплерографические, кардио-функциональные, иммунологические, биохимические методы и нейро - психологическое тестирование. В статистической обработке данных использован стандартный пакет статистических программ «STATISTIKA», версия 6.

Результаты: Возрастной состав пациентов с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторной энцефалопатией I степени (ДЭП I) при хронических цереброваскулярных заболеваниях (ХЦВЗ) представлен в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследованных больных по календарному возрасту

ХЦВЗ	Календарный возраст и число больных (n; %)			Всего (n)
	30-39 лет	40-49 лет	50-60 лет	
НПНКМ	73/32, 1%	151/54, 1%	36/13, 8%	260
ДЭП I	14/6, 7%	74/35, 2%	123/58, 1%	211

Интересны данные о возрасте больных: при НПНКМ средний возраст равен $41,7 \pm 1,46$ год, а при ДЭП I - $52,96 \pm 0,06$; ДЭП II - $70,6 \pm 6,7$ лет. Таким образом, проходит десятилетие между формированием НПНКМ и ДЭП I при АГ и около 15 лет - до ДЭП II при перманентном течении ХЦВЗ.

Характерными и определяющими факторами для развития ранних форм ХЦВЗ являются:

а) наличие 3-х и более факторов риска (ФР), наиболее значимые из которых артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия и гиподинамия, причем влияние АГ нарастает по мере прогрессирования церебральной патологии, а сочетание 3-х и более ФР наиболее значимо уже при НПНКМ. Оценивая взаимосвязь между факторами риска и заболеванием по коэффициенту RR [19], констатировано следующее: RR при НПНКМ = 37,4, при ДЭП I ст. – 4,9, т.е. степень утраты здоровья уменьшает количество и взаимовлияние ФР на болезнь.

б) гемодинамические нарушения: по мере усиления очагового неврологического дефицита нарастает число сосудов с гипоперфузией, но инициируется данный феномен «доплерографической гипоперфузии» раньше и в большей степени в сосудах вертебрально-базилярного бассейна уже при НПНКМ - таблица 2.

Таблица 2

Показатели гипоперфузии у обследованного контингента

Показатели	НПНКМ	ДЭП I	ДЭП II
Среднее количество пораженных сосудов на 1 пациента в группе	2, 8	4, 84	6, 3
% сосудов с гипоперфузией	31, 3%	53, 8%	70, 4%

У пациентов с НПНКМ гипоперфузия регистрировалась по 2-3 церебральным сосудам. Снижение кровотока отмечалось по позвоночным артериям (ПА) из системы задней циркуляции и одному из сосудов передней циркуляции - передней мозговой артерии (ПМА). Распределение сосудов с гипоперфузией при ДЭП I составляет 4-6. Как правило, при ДЭП I имеются сочетанные поражения сосудов передней и задней циркуляции: ПМА, СМА и ПА с 2-х сторон с компенсацией кровотока по основной артерии и задним мозговым артериям,



осуществляющим важную роль в кровоснабжении надсегментарных вегетативных структур и таламуса, участвующих в реализации самых различных функций ЦНС. У пациентов с клиническими признаками ДЭП II сосудов с достаточной перфузией не обнаружено. Максимальное число больных имеют гипоперфузию по 5-7-9 сосудистым зонам. Нечетное число пораженных сосудов свидетельствует в пользу формирования межполушарной асимметрии, клиническим проявлением которой становится симптоматика гемисиндромов, а также указывает на недостаточные компенсаторные возможности коллатерального кровообращения.

При НПНКМ асимметрия кровотока выявлена по средним мозговым (СМА) и позвоночным артериям (ПА) со снижением линейной скорости кровотока (ЛСК) в левой средней мозговой артерии (ЛСМА) ($R=0,33$, $p=0,04$) и левой позвоночной артерии (ЛПА) ($R=0,38$, $p=0,02$), то есть в сосудах левой гемисферы. Поражение левых отделов сосудистой системы головного мозга обусловлено анатомическими причинами. У пациентов с ДЭП I асимметрия кровотока констатирована со снижением ЛСК в ЛСМА ($R=0,54$, $p<0,005$), ЛПА ($R=0,28$, $p=0,001$) и дополнительно по правой задней мозговой артерии (ПЗМА) ($R=0,45$, $p<0,0001$), что свидетельствует о «включении» в ареал сосудистого поражения каротидного и вертебрально-базилярного бассейнов. У мужчин с ДЭП II отмечено преобладание асимметрии кровотока со снижением показателей в правой гемисфере - по ПСМА ($R=0,56$, $p<0,001$) и по ПЗМА ($R=0,39$, $p<0,01$). С известной долей вероятности можно предполагать, что на данной стадии ХЦВЗ изменение направления асимметрии отражает процессы декомпенсации ауторегуляции мозгового кровотока (МК). Показатели периферического сопротивления в разных полушариях головного мозга имели асимметричные значения ($p<0,05$). При НПНКМ превалировала асимметрия в сосудах вертебрально-базилярного бассейна, при ДЭП I асимметрия определялась во всех бассейнах, а при ДЭП II - преимущественно в системе внутренних сонных артерий (ВСА).

Для оценки процессов ишемизации вещества головного мозга важной представляется не только информация о наличии снижения скоростных показателей по главным церебральным сосудам, но и включение механизмов ауторегуляции МК с вовлечением в компенсаторный процесс коллатералей церебральной сосудистой трассы. Реализация процесса ауторегуляции МК через Виллизиев круг по сосудам: передней соединительной артерии (ПСА), левой и правой задних соединительных артерий (ЛЗСА, ПЗСА) сохраняется только у половины больных с НПНКМ, а затем встречается все реже и реже по мере прогрессирования ХЦВЗ – рисунок 1.

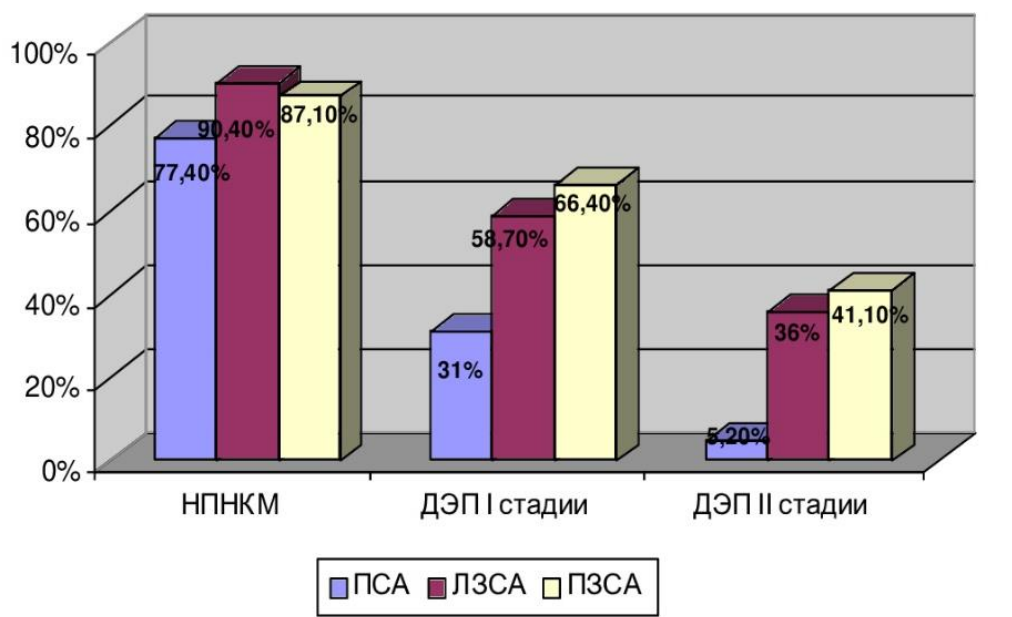


Рис.1. Характеристика функциональных особенностей артерий Виллизиева круга.



Цереброваскулярный резерв пиального русла, или особенности метаболической регуляции тонуса церебральных артерий, изучались при дозированных изменениях газового состава крови с помощью гипо- и гиперкапнической нагрузок. Вычислялся индекс цереброваскулярной реактивности (ИЦВР), определяющий весь диапазон подвижности сосудистой системы на изменение химизма притекающей к мозгу крови, а также коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку (К1), характеризующий способность сосудов к вазодилатации, и коэффициент реактивности на гипокapническую нагрузку (К2), определяющий вазоконстрикторные возможности. Практически у всех пациентов выявлен гипореактивный тип реакции на гиперкапнию. У пациентов с НПНКМ (89,5%) выявлен второй вариант формирования цереброваскулярной реакции на гиперкапнию, при котором наблюдается равномерный подъем ЛСК и длительное последствие гиперкапнической пробы. При ДЭП I, как и ДЭП II - третий вариант, характеризующийся фазой начального снижения и последующего повышения амплитуды ЛСК, что отражает снижение диапазона реактивности церебральных сосудов.

Снижение индекса цереброваскулярной реактивности соответствует нарастанию тяжести цереброваскулярных расстройств - таблица 3.

Таблица 3

**Коэффициенты и варианты реактивности
церебральных сосудов при ХЦВЗ**

ПОКАЗАТЕЛИ	НПНКМ	ДЭП I	ДЭП II	Норма (>40 лет)	p < 0, 05
К1 (гиперкапния)	1, 30±0, 07	1, 25±0, 06	1,05±0,08	1, 37±0, 06	II-III
К2 (гипокапния)	0, 33±0, 03	0, 21±0, 05	0,16±0,07	0, 42±0, 02	I-II, II-III
ИЦВР, %	49,09±14,0	43,3±16, 1	18,8±7,70	68, 7±14, 9	I-II, II-III

Одновременно по мере нарастания тяжести ХЦВЗ (НПНКМ → ДЭП I → ДЭП II) увеличивается частота выявления при транскраниальной доплерографии (ТКДГ) спонтанных микроэмболических сигналов (МЭС) - доплерографически выявляемый пассаж микроэмболов в качестве маркеров и предикторов клинически значимой церебральной ишемии - таблица 4.

Таблица 4

Наличие МЭС у обследуемого контингента

МЭС	НПНКМ	ДЭП I	ДЭП II	P < 0, 05
Всего пациентов с МЭС	26, 3%	74, 6%	76, 9%	I-II, I-III

Из чего следует, что тромбоз эмболия вносит значительный вклад в патологический дисциркуляторный процесс в формировании ХЦВЗ.

Поскольку адекватность кровоснабжения мозга обеспечивается системой пиальных артерий, поэтому столь важны данные о расстройствах гемодинамики по результатам биомикроскопии бульбарной конъюнктивы глаза (БМБКГ). У больных достоверно нарастали явления спастико-атонических нарушений в капиллярно-венулярном звене, с формированием сосудистых клубочков и аневризматического процесса, т.е. имели место сосудистые расстройства микроциркуляторного русла. Эти нарушения сопровождаются внутрисосудистыми феноменами в виде замедленного, прерывистого (бусообразного) кровотока, вплоть до его остановки с развитием сладж-феномена (p<0,05). Проведение сосудистой терапии и антиагрегантов купировали данный процесс, представленный на рисунке 2, подтверждая обратимость морфофункциональных расстройств на ранних стадиях развития заболевания.



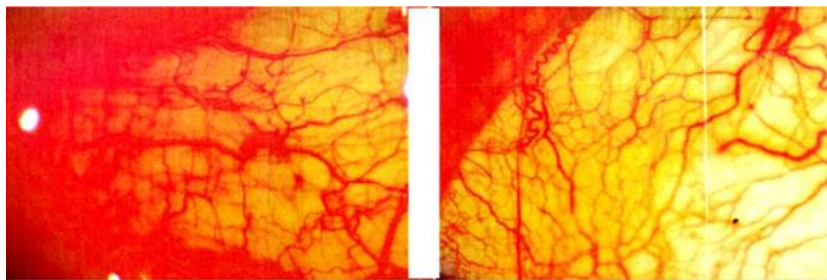


Рис.2. Состояние микроциркуляторного русла больного с НПНКМ при БМБКГ до и после лечения.

Подобные изменения являются патологическими и свидетельствуют о несостоятельности микроциркуляторного русла головного мозга вследствие начинающейся его редукции. В итоге первичным звеном регулирования церебрального кровотока становится система пиальных артерий, которая в силу своего несовершенства не обеспечивает оптимального кровоснабжения коры головного мозга, чем, собственно, и обусловлена клиническая манифестация НПНКМ в стрессовых ситуациях [13].

Показатели остаточной ЛСК в левой средней мозговой артерии при окклюзионной пробе снижались при НПНКМ в пределах коридора нормы - $55,9 \pm 13,5\%$, а при ДЭП I - до более низких значений - $39,9 \pm 10,2\%$, т.е. при наличии очаговых симптомов поражения головного мозга развивается снижение функции корковых анастомозов между бассейнами передней и задней гемодинамики Виллизиева круга.

Корреляционный анализ установил, что степень выраженности данного ответа зависит от числа нормально функционирующих сосудов. Выявлена сильная обратная корреляционная связь для нормальной остаточной ЛСК и общего количества артерий с гипоперфузией при ДЭП I ($r = -0,85, p < 0,05$) и при НПНКМ ($r = -0,81, p < 0,05$) – [14].

Итак, для доинсультных форм ХЦВЗ на фоне АГ характерны гемодинамические маркеры, характеризующие состояние церебрального гомеостаза и его особенности при каждой нозологии хронически протекающего сосудистого процесса.

в) повышение коагуляционного потенциала крови: тенденция к гиперкоагуляции крови подтверждена и гемостазиологическими исследованиями: уровень растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ) при НПНКМ равен $11,30 \pm 5,35$ мг % при норме до 4 мг % и выявлен у трети больных. А в сочетании с развитием микроэмболических эпизодов при данной патологии предполагает наличие высокой степени тромбогенного риска.

г) нейро - психологические нарушения: интересным представляется тот факт, что при НПНКМ в 4 раза чаще, чем при ДЭП I выявляется повышение уровня невротизации на фоне эмоциональной лабильности, реактивной и личностной тревожности ($p < 0,05$).

д) углубленный анализ биоэлектрической активности головного мозга показал функциональную заинтересованность структур подкорково-мезэнцефально-стволового уровня с формированием дисфункции неспецифических регуляторных систем, ответственных за церебральный электрогенез. Наиболее характерные изменения биоэлектрической активности были представлены нарушениями качественных и количественных характеристик альфа - и дельта - ритмов и определенной стабильностью реактивной ЭЭГ.

Нормальные варианты ЭЭГ регистрировались крайне редко при НПНКМ и совсем не встречались у больных ДЭП. Для НПНКМ наиболее характерной, оказалась гиперсинхронизация альфа-ритма (46,8%), связанная с угнетением активности ретикулярной формации ствола мозга и заднего гипоталамуса при усилении деятельности неспецифического таламуса за счет освобождения от тормозных влияний со стороны ретикулярной формации мозга, при спокойном состоянии переднего гипоталамуса и ассоциативных ядер таламуса [11]. Распределение альфа-ритма по областям коры приближалось к нормальному только у пациентов с НПНКМ; при ДЭП I областью доминирования является теменная доля, а у больных с ДЭП II отмечается тенденция к «продвижению» альфа-ритма к центральной и лобной областям.



В целом, для ранних стадий хронической ишемии мозга характерно преобладание медленных волн в лобных областях без изменения частотноамплитудных характеристик графоэлементов альфа - и бета-диапазонов. Амплитудно-частотные различия установлены в распределении патологических форм активности дельта-диапазона в лобных и затылочных областях полушарий мозга у пациентов как с ДЭП I, так и ДЭП II. Причиной изменений, по нашему мнению, являются функциональные сдвиги, вызванные нарушением кровоснабжения и соответствующими микроструктурными изменениями вещества головного мозга.

Суммарная оценка спектральной плотности мощности (СПМ) также показала нарастание дельта-активности параллельно усилению неврологического дефицита. При этом стабильность коэффициента автокорреляционной функции (АКФ) свидетельствует о сохранной реактивности мозговых структур [7], что, предотвращая развитие острых сосудистых эпизодов, и определяет хроническое, перманентное течение заболевания – таблица 5.

Таблица 5

Коэффициент автокорреляционной функции у пациентов с ХЦВП

Показатель	НПНКМ (79)	ДЭП I (103)	ДЭП II (17)	P <0,05
АКФ фоновой ЗЭГ	0,66±0,20	0,40±0,20	0,20±0,20	I-III, I-II
АКФ при ГВ	0,70±0,20	0,40±0,20	0,30±0,20	I-II, I-III

е) усиление процессов свободнорадикального окисления;

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) оказалась достаточно характерной для самых ранних стадий ХЦВП, что также может служить их маркером. При этом соотношения, отражающие индексы окисления [5] - относительное содержание диеновых конъюгатов, уровень кетодиенов и сопряженных триеновых - в 1,5-2 раза выше нормы уже при «неосложненной» АГ. Ферментативные механизмы антиокислительной защиты (АОЗ) также отличаются от нормальных, при снижении активности пероксидазы и церулоплазмينا ($p < 0,05$). При этом показатели конечных метаболитов оксида азота отчетливо повышаются при самых ранних формах ХЦВП (АГ = $9,88 \pm 4,11$ мкмоль/л, при НПНКМ = $14,25 \pm 2,72$ мкмоль/л ($p < 0,05$), что имеет явно компенсаторный характер, поддерживая и оптимизируя условия кровоснабжения мозга.

ж) развитие дисбаланса в гуморальном звене иммунного гомеостаза: для гуморального звена иммунитета показательно снижение уровня иммуноглобулинов А, М и G, причем снижение последнего наблюдается уже при «неосложненной» АГ. Клеточное звено иммунного гомеостаза при ранних формах ХЦВП существенно не отличается от такового при «неосложненной» АГ, но имеет тенденцию к снижению уровня CD95, особенно при ДЭП I, и повышению количества CD25 при НПНКМ. Определение процентного содержания лимфоцитов в качестве маркера стадии адаптации [6] показало реакцию повышенной активации при ХЦВП констатируя, что адаптационные возможности организма больных сохранены и имеют благоприятную тенденцию к компенсации и выздоровлению ($p < 0,05$).

Заключение:

Учитывая вышеизложенное, «астенический синдром», считавшийся до недавних пор сущностью НПНКМ, является лишь «вершиной айсберга» по образному выражению Виленского Б.С. (1997), поскольку по результатам ТКДГ основой этой нозологии является выраженная дезорганизация не только церебральной гемодинамики, но и функционально-структурных нарушений в органно-тканевых системах организменного гомеостаза у мужчин с ранними формами хронических цереброваскулярных заболеваний на фоне артериальной гипертензии.

Выявленные характерные особенности при данной патологии, как клинические, так и определяемые с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования, не только интересны сами по себе, но и свидетельствуют:



- во-первых, о негативности выявленных патологических нарушений в прогностическом плане,
- во-вторых, о необходимости проведения профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий на самых ранних стадиях хронической кардио-цереброваскулярной патологии,
- в-третьих, о возможности таких мероприятий при условии разработки и внедрения в медицинскую практику принципиально нового, современного концептуально - методологического подхода по диагностике пациентов с данной патологией с проведением им патогенетически обоснованной коррекции [12,16].

Список литературы:

1. Бурцев Е.И. О клинической и морфологической сущности начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга //Журн. невропатол. и психиатр. – 1997. - № 6. – С.71.
2. Виленский Б.С., Семенова Г.М., Широков Е.А. и др. Патокинез сосудистых поражений мозга // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997 - № 5. – С.14 - 18.
3. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение: 2–е изд. / Б.С. Виленский. - СПб. : Фолиант. - 2002. – 287 с.
4. Виленский Б.С. Развитие ангионеврологии в России // Неврологический журнал. - 2004. - № 4. - С. 53 – 56.
5. Волчегорский И.А. Определение гидроперекисей (полиеновые, диеновые, конъюгаты, диенкетоны) /И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский с соавт. // Вопросы медицинской химии. - 1989. №1. - С. 127-131.
6. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. М., 1998.- 234 с.
7. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездицкий. Таганрог,2000. - С. 357 - 424.
8. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России // Консилиум Медикум. - 2003. - Специальный выпуск. - С. 5 – 7.
9. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 2003. - № 9. - Приложение «Инсульт». - С. 3 – 5.
10. Данные статистики инсульта СЗГМУ им. Мечникова – [Электронный ресурс]. Код доступа: <https://szgmu.ru/rus/m/457/>.
11. Жирмунская Е.А. В поисках объяснения феноменов ЭЭГ / Е.А. Жирмунская. М., 1997. - 117 с.
12. Лечебно-диагностические алгоритмы программы профилактики и поэтапной медицинской реабилитации при хронической кардио-цереброваскулярной патологии [Электронный ресурс]: интеллектуальный продукт /М.Е. Солодянкина, В.С. Строева. – Челябинск. - 2006. - № 72200600009. - 16 с. – Режим доступа: www.vntic.org.ru.
13. Мчедlishvili Г.И. Спазм артерий головного мозга. – Тбилиси. - 1977. – 179 с.
14. Никитин Ю.М. Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений магистральных артерий головы и основания мозга / Ю.М. Никитин. - М.,1995. - 45 с.
15. Саркисов Д.С. Общая патология человека / Д.С. Саркисов, М.А. Палеев, К.К. Хитров. - М., 1995. – 608 с.
16. Солодянкина М.Е. Теоретические и клинические аспекты программы профилактики и поэтапной медицинской реабилитации мужчин трудоспособного возраста с ранними формами хронической цереброваскулярной патологии на фоне артериальной гипертензии. – Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Екатеринбург. – 2008. – 40 с.



17. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2013. - №5. – С.4 - 10.
18. Стрелкова Н.И. Фундаментальные и прикладные аспекты восстановительной медицины в неврологии /Н.И. Стрелкова, И.П. Бобровницкий // Вопросы курортологии. - 2002. - № 5. - С. 5 - 7.
19. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). – М., Медиа Сфера. – 1998. – С.134-137.
20. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1985. - № 9. – С. 1281-1288.
21. Wolf P.A. Epidemiology of stroke / P.A. Wolf, J.L. Cobb, R.B. Agostino / Ed. By J.M. Barnett //Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management.-2-nd Ed. – New York: Churchill Livingstone. - 1992.

