

Особенности церебрального кровотока у больных с полушарным ишемическим инсультом

Карякина Г.М. - врач-невролог «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург; **Надеждина М. В.** - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии УГМА, г. Екатеринбург; **Хинко М.А.** - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии УГМА, г. Екатеринбург; **Ахтямов Н. Н.** – ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии УГМА, г. Екатеринбург; **Чарикова И. А.** - врач-невролог областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн, г. Екатеринбург

Specifics of cerebral haemodynamics in patients with the hemispheric ischemic stroke

Karyakina G.M., Nadezhkina M.V., Khinko M.A., Akhtyamov N.N., Charikova I.A.

Резюме

Проведено клиническое и ультразвуковое дуплексное обследование 112 пациентов с атеротромботическим подтипом полушарного ишемического инсульта (ИИ) в возрасте от 40 до 84 лет, разделенных по степени выраженности неврологического дефицита согласно скандинавской шкале ($35,7 \pm 8,1$) – I группа (54); ($53,8 \pm 4,2$ баллов) – II группа (58). У пациентов обеих групп дан сравнительный анализ неврологического дефицита, уровня нейрон - специфической енолазы (НСЕ) в крови, гемодинамических показателей, характера атеросклеротических бляшек, особенностей гемодинамики в каротидном и вертебро-базиллярном бассейнах. Установлена зависимость между выраженностью неврологического дефекта, повышением уровня НСЕ и степенью нарушения гемодинамики. Наибольшая степень тяжести неврологической симптоматики полушарного ИИ наблюдалась при значимом сочетанном поражении каротидного и вертебробазиллярного бассейнов, экстравазальная компрессия позвоночных артерий динамического характера в сочетании с гемодинамически значимыми (65-70%) стенозами сонных артерий преобладала у больных ИИ с меньшей степенью ишемического поражения и неврологического дефицита. Характер атеросклеротических бляшек отражал патогенез ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейрон - специфическая енолаза, ультразвуковое дуплексное сканирование

Summary

An inspection is conducted 112 patients with hemispheric ischemic stroke (IS) in age from 40 to 84 years, part on the degree of expressed of neurological deficit in obedience to the Scandinavian scale ($35,7 \pm 8,1$) – I group (54), ($53,8 \pm 4,2$ points) is II a group (58). The comparative analysis of neurological deficit is given, level neuron - specific enolase (NSE) in blood, hemodynamic indexes, character of atherosclerotic name-plates. We compared the hemodynamic features of carotid and vertebrobasilar region. Dependence is exposed between expressed of neurological defect, degree of damage of fabric of brain, characterized by the change of level of NSE and degree of disturbances of hemodynamic. The highest degree of severity of neurological symptoms of hemispheric IS was observed in significant concomitant carotid lesions and vertebrobasilar region extravasal compression of vertebral arteries dynamic nature, combined with little hemodynamically significant carotid stenosis predominated in patients with hemispheric IS with a lesser degree of ischemic damage and neurological deficits. Character of atherosclerotic name-plates reflected pathogenic of ischemic stroke.

Keywords: an ischemic stroke, neuron - specific enolase, ultrasonic duplex scanning

Введение

В развитии ишемического инсульта (ИИ) значительная роль принадлежит изменениям экстра- и интракраниальных сосудов и факторам, вызывающим нестабиль-

ность церебральной гемодинамики и последующую редукцию церебральной перфузии [1]. При атеротромботическом инсульте развитие инфаркта связано с увеличением в размерах атеросклеротической бляшки, критически нарушающем гемодинамику. Гемодинамически значимым является стеноз более 50%, они включают стенозы 50-75% и более 75%, к критическим стенозам относятся стенозы 85-90% просвета сосуда, кроме того, выделяются стенозы, связанные с эмбологенностью атеросклеротической бляшки [2, 3, 4]. Жизнеспособность и степень поврежденная ишемизированной зоны характеризуется состоянием ее метаболизма [5]. При синхронном снижении кровотока

Ответственный за ведение переписки -
Надеждина Маргарита Викторовна,
Екатеринбург, 620149, ул. Онуфриева дом 10, кв. 43.
тел.: +7 (343) 2401357,
моб.: +7 912 249 01 41; +7 953 046 44 77.
E-mail: k-131117@planet-a.ru

и метаболизма зоны «полутени» прогнозируется развитие инфаркта, тогда как снижение кровотока без значительного нарушения метаболизма говорит о не-однозначности прогноза – потенциальное восстановление или некроз [6, 7]. Одним из маркеров нарушения метаболизма в ЦНС является нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) – фермент гликолитической цепи, который выявляется главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы [6, 7]. В результате функционально-деструктивных процессов при неврологических заболеваниях происходит повышение уровня НСЕ в сыворотке крови. Это позволяет судить о глубине и интенсивности структурно-функциональных нарушений биомембран в ЦНС [8].

Компенсаторные возможности церебральной гемодинамики обеспечиваются механизмом коллатерального кровообращения. Коллатеральное кровообращение развивается при длительно существующих стенозах или окклюзиях артерий на основе имеющихся анастомозов, улучшая или восстанавливая церебральную перфузию. Среди внутрисерпных анастомозов наиболее значимым является виллизиев круг, который обеспечивает быстрое включение коллатерального кровообращения и восстановление кровотока в зоне гипоперфузии. Уменьшение кровотока в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) ведёт к ретроградному току крови из каротидной системы через задние соединительные артерии, создавая условия для «внутреннего обкрадывания» [1, 9]. Для оценки изменений кровотока и выявления бляшек широко используется метод ультразвукового дуплексного сканирования сосудов, который является неинвазивным, не связанным с ионизирующим излучением, доступным и позволяющим объективно судить о степени нарушения мозговой гемодинамики, степени и характере атеросклеротического поражения артерий при инсульте, оценивать параметры кровотока в мозговых артериях.

Целью работы является определение соотношения неврологического дефицита, уровня НСЕ с показателями гемодинамики по данным ультразвукового дуплексного сканирования для оценки компенсаторных возможностей церебральной гемодинамики в остром периоде полушарного ИИ.

Материал и методы

Обследовано 112 пациентов в возрасте от 40 до 84 лет с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта в каротидном бассейне, которые поступили в клинику в течение 12 часов (в среднем $6,9 \pm 3,8$) от момента его развития. Локализация очага ишемии в больших полушариях головного мозга верифицирована данными КТ и МРТ. При отборе больных были исключены пациенты с грубой соматической патологией (эндокринологические заболевания, включая сахарный диабет, а также заболевания легких, ишемическую болезнь сердца 3 ст.), пациенты с онкологическими заболеваниями, неврологическими наследственно-дегенеративными заболеваниями, поскольку наличие этих заболеваний может повышать уровень НСЕ в сыворотке крови [6, 10].

Состояние при поступлении, тяжесть неврологического дефекта, динамика процесса и исход к концу вто-

рой недели заболевания оценивались по Скандинавской шкале инсульта. По тяжести состояния при поступлении больные разделены на 2 группы. В I группу (54 наблюдения) включены пациенты с парезами конечностей до 1-2 баллов (суммарный балл по Скандинавской шкале – $35,7 \pm 8,1$), во II (58 наблюдений) с парезами до 3-4 баллов (суммарный балл по скандинавской шкале $53,8 \pm 4,2$). Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. В обе группы отбирались больные, у которых в острейший период инсульта наблюдалось ясное сознание или легкое оглушение. У всех больных лечение осуществлялось по методике, рекомендуемой Европейским комитетом по инсульту (EUSI) [11].

Для определения степени выраженности деструктивных процессов в зоне ишемии у всех пациентов исследовался уровень НСЕ сыворотки крови в течение первых и четырнадцатых суток заболевания. Уровень НСЕ определялся иммуноферментным методом с использованием тест-наборов. При интерпретации полученных результатов учитывали данные фирмы "Hoffman la Roche" о пределе нормальных значений. Из этих материалов следует, что в 95% проб сывороток здоровых людей показатели НСЕ имеют значение ниже 15 нг/мл [6, 8].

Для оценки церебральной гемодинамики применялось ультразвуковое дуплексное сканирование, которое проводилось всем больным в течение 24-48 часов от начала заболевания и повторно через 14 дней. Исследование проводилось на аппарате Medison SonoAce 8800 по общепринятой методике. Осуществлялась поэтапная локация общих (ОСА), внутренних (ВСА), наружных сонных артерий и позвоночных артерий (ПА), а также транскраниальное исследование средней мозговой артерии (СМА) и основной артерии (ОА). Определялось состояние сосудистой стенки (наличие атеросклеротических изменений, тонус), степень стенозирования сосудов. При выявлении атеросклеротических изменений определялась эхоструктура атеросклеротической бляшки, влияние ее на гемодинамику. При исследовании гемодинамики в ПА использовалась ротационная проба. Гемодинамическая значимость изменений в позвоночных артериях оценивалась по изменению кровотока в основной артерии. Оценивались следующие показатели линейной скорости кровотока (ЛСК): максимальная систолическая, конечная диастолическая скорость кровотока, а также показатели циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело – RI) и пульсативности сосудов (индекс Гослинга – PI), коэффициент сторонней асимметрии значений средней ЛСК. Полученные результаты сравнивались с показателями возрастных норм [2]. При выявлении атеросклеротических изменений определялась эхоструктура атеросклеротической бляшки, влияние ее на гемодинамику. Статистическую обработку результатов проводили с использованием как параметрических (t-критерия Стьюдента), так и непараметрических (T-критерия Уайта) критериев.

Результаты и обсуждение

У больных обеих групп было проведено сопоставление неврологического дефицита (балльная оценка по

Таблица 1. Соотношение уровня НСЕ, гемодинамических показателей и тяжести ишемического инсульта в острейший период

Показатели		Группы больных	
		I (n=54)	II Группа (n=58)
Среднее значение НСЕ (нг/мл)		73,2±15,3*	38,4±14,8
Баллы по Скандинавской шкале инсульта (среднее значение)		35,7±8,1	53,8±4,2
Среднее значение степени стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой		74,2±16,1%*	57,4±12,9%
Среднее значение степени снижения МСС по ВСА дистальнее места поражения*		68,3±14,1%*	45,3±13,3%
Среднее значение степени снижения МСС по СМА дистальнее стеноза ВСА*		48,3±9,8 %	28,9±6,4 %
Характер атеросклеротической бляшки и степень стеноза сосуда	Гипоэхогенные гомогенные с неровным нечетким краем	3 (5,6%)	--
	Степень стенозирования	90,6±3,3%	
	Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем	15 (27,8%)	19 (32,8%)
	Степень стенозирования	65,7±17,9%	
	Гетероэхогенные с гиперэхогенным наружным и гипоэхогенным внутренним слоем, нечетким краем	36 (66,7%)	39 (67,2%)*
	Степень стенозирования	79,4±16,3%	

Примечание: * - по сравнению с симметричным участком интактной стороны.

♦ - $p < 0,05$ – достоверность различия между показателями I и II групп.

Скандинавской шкале инсульта) с уровнем НСЕ и изменениями гемодинамики, выявляемыми при ультразвуковом дуплексном сканировании. Полученные данные показывают, что в течение 24 часов развития инсульта у всех обследованных больных наблюдается значительное повышение уровня НСЕ до 37-91 нг/мл при среднем значении – 56,3±19,3 нг/мл ($p < 0,01$). При этом у больных I группы (с более выраженным неврологическим дефектом) наблюдались более высокие цифры ($p < 0,05$) уровня НСЕ по сравнению с показателями у больных II группы (табл. 1).

Во всех случаях в острейшем периоде инсульта изменения гемодинамики были выявлены, как в экстракраниальных (ВСА, сифон на шее), так и интракраниальных (СМА) сосудах. При этом степень стенозирования ВСА коррелировала с изменением внутримозговой гемодинамики и уровнем НСЕ (табл. 1).

При дуплексном сканировании у всех обследованных больных выявлялись атеросклеротические изменения стенки сосудов: гемодинамически значимые бляшки области бифуркации ОСА, ВСА (сифоне на шее), стенозирующие просвет сосуда, вызывающие депрессию кровотока дистальнее места стеноза. Степень стенозирования и нарушения гемодинамики коррелировала со степенью тяжести клинических проявлений. В острейший период инсульта среди больных I группы преобладали пациенты с более выраженной степенью стеноза сосуда атеросклеротической бляшкой. У этих пациентов среднее значение максимальной систолической скорости (МСС) кровотока в постстенотической зоне было меньше ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у больных II

группы (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о более выраженной степени гипоперфузии на стороне поражения у пациентов I группы.

У пациентов II группы также часто встречалась высокая степень стенозирования каротидных сосудов (но редко достигающая критической) (табл. 1). Однако наличие менее выраженной неврологической симптоматики у них, по-видимому, объяснялось достаточными компенсаторными возможностями, адекватным состоянием вазодилататорного резерва [12, 13].

Уровень функционально-деструктивных процессов в зоне ишемии, характеризующийся уровнем НСЕ сыворотки крови, соотносился с тяжестью клинической симптоматики (бальная оценка по Скандинавской шкале) и выраженностью гемодинамических нарушений по СМА и ВСА дистальнее стеноза на стороне поражения (табл. 1).

Состояние атеросклеротических бляшек и их поверхностей имело различия, по которым можно судить о предположительном патогенезе инсульта. Согласно исследованиям [14, 3] гипоэхогенные гомогенные бляшки с неровным нечетким краем (тип 1) характеризуют состав бляшки из липидов и геморрагий. Патогенез нарушения кровотока заключается в возможном кровоизлиянии в бляшку и резком увеличении ее объема. Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем (тип 2) характеризуют кальцинированные, с зонами некроза, возможно изъязвленные бляшки, которые становятся источником эмболии. Гетероэхогенные бляшки, имеющие гиперэхогенный наружный и гипоэхогенный внутренний слой (тип 3), характеризуют увеличение объема бляшки за счет наслоения тромботических масс, возможной эмбологенности.

Таблица 2. Показатели гемодинамики в ВББ у больных полушарным ИИ разной степени тяжести

Состояние ПА		I группа (n=54)	II группа (n=58)	Контр. группа (n=20)	
Наличие изменений в ПА	Отсутствуют	3 (5,6%) ●●	27 (46,6%) ◆◆◆	17 (85,0%)	
	Присутствуют	51 (94,4%) ◆◆◆	31 (53,4%) ●●	3 (15,0%)	
Характер изменений	Динамическая компрессия	Гемодинамически значимая	11 (21,6%)*	6 (19,4%)*	-
		Гемодинамически незначимая	5 (9,8%)* ●	10 (32,3%)* ◆	1 (33,3%)*
	Гипоплазия	Гемодинамически значимая	1 (2,0%)*	-	-
		Гемодинамически незначимая	-	4 (12,9%)* ●	2 (66,6%)*
	Стенозирование АСБ	Гемодинамически значимая	17 (33,3%)* ◆◆	1 (3,2%)*	-
		Гемодинамически незначимая	4 (7,8%)*	4 (12,9%)* ◆	-
	Извитость	Гемодинамически значимая	2 (3,9%)*	-	-
		Гемодинамически незначимая	1 (2,0%)*	4 (12,9%)* ◆	-
	Отсутствие локации одной ПА		3 (5,9%)*	-	-
	Сочетание нескольких изменений		7 (13,7%)* ◆	2 (6,5%)*	-

Примечание: * - процентная доля от выявленных изменений в ПА; ◆ - $p < 0,05$ - уровень статистической значимости различий между показателями I и II групп; ● - $p < 0,05$; ◆◆ - $p < 0,01$ - по отношению к показателям контрольной группы.

В нашем исследовании атеросклеротические бляшки (АСБ) первого типа были выявлены только у больных I группы (табл. 1). Данный вид бляшек приводил к наибольшей степени стенозирования ВСА и соответствовал более выраженному неврологическому дефициту. АСБ второго типа по частоте были практически равно представлены в обеих группах исследуемых пациентов. Этот вид бляшек приводил к наименьшей степени стенозирования, не являющейся критической, но возможно являлся источником разной величины эмболов, соответствующих различным по величине инфарктам мозга. АСБ третьего типа преобладали по частоте среди других типов бляшек у пациентов обеих групп, при этом виде бляшек степень стенозирования в большинстве случаев достигала критической. Высокий удельный вес таких бляшек во второй группе больных с менее выраженным неврологическим дефицитом (табл. 1) можно объяснить характерным для этого типа бляшек медленным увеличением их объема с развитием стеноза сосуда и вследствие этого адекватным включением механизмов коллатерального кровообращения, а также достаточными компенсаторными возможностями церебрального кровотока во время инсульта.

В нашем исследовании мы попытались оценить возможности коллатерального кровообращения, определяя состояние гемодинамики в вертебро-базиллярном бассейне в острейший период полушарного ишемического инсульта и сопоставляя его с состоянием гемодинамики в каротидной системе.

При исследовании состояния гемодинамики в ВББ у основной группы выявлялись следующие изменения: извитость одной или обеих позвоночных артерий (ПА) в

сегментах V1 (от устья до входа в позвоночный канал) и V2 (в позвоночном канале), а также ангулярные, гемодинамически значимые изгибы в сегменте V3; признаки стеноза или гипоплазии одной или обеих ПА, признаки экстравазальной компрессии ПА в позвоночном канале или сегменте V3 при проведении ротационных проб.

При сравнении состояния гемодинамики в ВББ и тяжести клинической симптоматики полушарных инсультов (табл.2) было выявлено явное преобладание различных изменений в позвоночных артериях в I группе пациентов (с более тяжелыми проявлениями инсульта) с большей долей гемодинамически значимых нарушений ($p < 0,05$). Во II группе также выявлялись изменения кровотока в ВББ, но в меньшем проценте случаев с небольшой долей гемодинамически значимых изменений ($p < 0,05$). Причем, подавляющее большинство изменений в этой группе было динамическим (экстравазальная компрессия, ангулярная компрессия, извитость артерий), гемодинамическая значимость которых выявлялась только при ротационных пробах. В I группе преобладали гемодинамически значимые атеросклеротические поражения позвоночных артерий. В нескольких случаях кровоток по одной ПА не лоцировался (вероятные окклюзия или аплазия артерии).

В контрольной группе в нескольких случаях выявлялись гемодинамически незначимые изменения в позвоночных артериях.

При сопоставлении степени стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой в каротидном бассейне и нарушением гемодинамики в ВББ у пациентов двух групп (табл. 3) была выявлена сравнительно боль-

Таблица 3. Соотношение разных степеней стеноза каротидного бассейна с изменениями в ВББ у больных полушарным ИИ

Показатели		I группа (n=54)		II Группа (n=58)	
		Изменения в ВББ		Изменения в ВББ	
		есть	нет	есть	Нет
Стеноз сосуда в каротидном бассейне	Менее 50%			6 (10,3%)	
	50 – 75%	13 (24,1%)	2 (3,7%)	25 (43,1%)	20 (34,5%)♦
	Более 75%	38 (7,4%)♦	1 (1,9%)		7 (12,1%)

Примечание: ♦ - $p < 0,05$ – уровень статистической значимости различий между показателями I и II групп.

шая доля сочетаний гемодинамически значимых изменений в позвоночных артериях с высокой степенью стенозирования атеросклеротической бляшкой у пациентов с полушарным ИИ I группы. Такое сочетание поражений в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах, вероятно, снижало компенсаторные возможности церебральной гемодинамики и приводило к более широкой зоне гипоперфузии в каротидной системе, гемодинамически значимая патология которой обусловила развитие полушарного ИИ.

У всех пациентов ИИ II группы, у которых выявлялись гемодинамически незначимые АСБ в каротидном бассейне, были выявлены изменения в ВББ, что, по-видимому, и способствовало отсутствию достаточной компенсации кровотока и возникновению инсульта. В наблюдениях, где АСБ в каротидной системе были гемодинамически значимыми (более 75%), изменения в ВББ отсутствовали, что обеспечивало возможность адекватного перераспределения церебрального кровотока (включения механизмов коллатерального кровообращения).

У большинства пациентов I группы на 14 день наблюдался частичный регресс неврологической симптоматики, который коррелировал со снижением ($p < 0,05$) уровня НСЕ. У пациентов II группы через 2 недели наблюдался значительный регресс очаговых симптомов и достоверное снижение уровня НСЕ. У больных I и II групп уровень НСЕ на 14 день составлял $43,1 \pm 14,6$ и $26,8 \pm 9,0$ нг/мл, суммарный прирост баллов по Скандинавской школе инсульта – $44,2 \pm 4,6$; и $57,2 \pm 2,8$ баллов соответственно.

Проведенное через 14 дней дуплексное сканирование выявило тенденцию к уменьшению степени асимметрии кровотока в бассейне ВСА по сравнению с гетеролатеральной стороной, что соответствует улучшению гемодинамики. У пациентов I и II групп асимметрия МСС по СМА уменьшилась в среднем на $28,4 \pm 5,3\%$, и $41,2 \pm 11,2\%$.

Выводы

1. В острейший период полушарного ИИ степень нарушения гемодинамики, выявляемая при УЗДГ, соответствует степени повреждения ткани мозга, характеризующейся высокими значениями НСЕ и степени неврологического дефицита.

2. Характер атеросклеротических бляшек, выявленных при дуплексном сканировании, верифицирует атеротромботический подтип ИИ, гипозоногенные гомогенные бляшки с неровным нечетким краем (I тип) выявлены только у больных полушарным ИИ I группы.

3. Наибольшая степень тяжести неврологической симптоматики полушарного ишемического инсульта наблюдалась при значимом сочетанном поражении каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов.

4. Экстравазальная компрессия динамического характера позвоночных артерий в сочетании с гемодинамически значимыми (50-75%) стенозами сонных артерий выявлялась у больных полушарным ИИ с меньшей степенью ишемического поражения и неврологического дефицита. ■

Литература:

1. Виленский Б.С. Инсульт. — СПб, 1990.
2. Михайленко А.А., Семин Г.Ф., Иванов Ю.С. и соавт. Практическое пособие по церебральной доплерографии. Под ред. проф. М.М. Одинака. Санкт-Петербург, 1997. - 49с.
3. Тихомирова О.В. Допплерографическая диагности-

ка в остром периоде ишемического инсульта. СПб; 2000. - С. 37-56.

4. Шахнович В.А. Ишемия мозга. Нейросонология. М; 2002. - 306 с.
5. Хейсс В.Д. Исследование пенумбры как основной мишени при терапии ишемического инсульта. Жур-

- нал неврологии и психиатрии. Инсульт, приложение к журналу, 2003; 9: 11-4.
6. Иммуноферментный метод для количественного определения в сыворотке крови нейронспецифической енолазы. Инструкция. М., 1989. - С. 13.
 7. Торопова Н.Е., Дорофеева, Е.А., Дворянинова С.П., Васиева Ж.П. Оценка информативности нейрон - специфической енолазы, определяемой иммуноферментным методом. Клиническая лабораторная диагностика. Самара, 1995; 1: 15-2.
 8. Тенедиева В.Д., Зайцев О.С., Воронов В.Г., Гайтур Э.И., Амчеславский В.Г., Микрикова Л.В. Роль тиреоидных гормонов в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой черепно-мозговой травмы. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2001; 11: 10-5.
 9. Яковлев Н.А. Вертебрально-базиллярная недостаточность. Синдром вертебробазиллярной артериальной системы М; 2001.
 10. Кондрашева Е.А., Островский А.Ю., Юрасова В.В. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика. Под ред. Кондрашевой Е.А. М: Медиздат; 2007. - 308 с.
 11. Европейские рекомендации по ведению инсульта EUSI (European Stroke Initiative, Recommendations 2003): Рекомендации для врачей. - перевод с английского. Екатеринбург, 2004.
 12. Шевчик А.Г. Церебральная гемодинамика у больных в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта по данным транскраниальной доплерографии. Медицинский альманах, 2008; 4: 142-1.
 13. Тихомирова О.В., Машкова Н.Т., Маматова Н.Т. и соавт. Допплерографическая диагностика функционального состояния мозгового кровообращения при лакунарных инфарктах и артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия, 2003; 5: 74-5.
 14. Куперберг Е.Б., Гайдашев А.Э., Лаврентьев А.В. и соавт. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей. М., 1997. -77с.