



Т.В. ДАНИЛОВА

УДК 616.853:616.381-005:615

Казанский государственный медицинский университет
Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань

Эпилепсия при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения и её лекарственное лечение

Данилова Татьяна Валерьевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС, врач-невролог отделения неврологии
420101, г. Казань, ул. Карбышева, д. 12а, тел. (843)291-11-45, e-mail: tatvdan@yandex.ru

В статье представлены результаты обследования 418 пациентов, страдающих острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков. Дана характеристика клиническим, функциональным и нейровизуализационным особенностям этих больных. Рассмотрены вопросы лечения пациентов с «сосудистой» эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.

T.V. DANILOVA

Kazan State Medical University
Interregional clinical diagnostic center, Kazan

Epilepsy in acute and chronic cerebral circulatory disorders and its drug treatment

The results of the survey of 418 patients suffering from acute and chronic cerebral ischemia with the development of seizures are presented in the article. The characteristic of clinical, functional and neuroimaging peculiarities of these patients are given. The issues of treatment of patients with “vascular” epilepsy are considered.

Keywords: epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Считается, что в настоящее время она является третьей по частоте после деменции и инсультов неврологической проблемой у лиц старшего возраста [1, 2]. Впервые выявленная эпилепсия у взрослых часто является симптоматической, что требует уточнения факторов риска её развития [3, 4, 5]. Результаты исследований последних лет показали, что одним из основных факторов риска развития эпилепсии у пациентов старшей возрастной группы являются нарушения мозгового кровообращения [1, 6, 7, 8]. Считается, что около 30% впервые диагностированных эпилептических приступов у пациентов старше 60 лет возникают вследствие перенесенного инсульта [9, 10]. Частота развития эпилептических припадков у больных, перенесших инсульт, по данным разных авторов, колеблется в широком диапазоне — от 3% до более 60% [8, 11, 12, 13, 14, 15]. Такие значительные колебания показателя можно объяснить различным дизайном проведенных исследований, отсутствием четкости дефиниций, неоднородностью изучаемых когорт пациентов, а также разной длительностью наблюдения за больными после инсульта.

Нами с целью уточнения факторов риска эпилепсии, развившейся у взрослых, было проведено комплексное

обследование 203 пациентов в возрасте от 18 лет до 81 года (96 мужчин и 107 женщин) с впервые развившимися различного типа эпилептическими припадками во взрослом состоянии [16]. В результате этого исследования было выявлено, что самую большую группу составили пациенты с цереброваскулярной патологией (28,1%). Среди больных этой группы 20,2% человек страдали хронической ишемией головного мозга без манифестации острых нарушений мозгового кровообращения; 5,9% больных перенесли ишемический инсульт, среди них 25% наблюдались с диагнозом «ранний восстановительный период ишемического инсульта»; 33,3% пациента были в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта. Остаточные явления перенесенного ишемического инсульта были у 41,7% больных. При этом 91,6% пациентов (от числа больных с инсультом) перенесли ишемический инсульт в каротидном бассейне, 8,3% — в вертебро-базиллярном бассейне. У 2,6% больных был поздний восстановительный период геморрагического инсульта в бассейне правой средней мозговой артерии и у 5,6% больных — остаточные явления субарахноидального кровоизлияния. У 4,5% пациентов установлен неспецифический васкулит. Таким образом, сосудистый фактор играет важную роль в развитии эпилепсии в старших возрастных группах.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных проблемам «сосудистой» эпилепсии (в первую очередь, постинсультной эпилепсии), остаются до конца неизученными многие аспекты этой проблемы. Следует отметить, что эпилептические припадки на фоне острых нарушений мозгового кровообращения нередко игнорируются и не принимаются во внимание при терапии. Современные инструментальные методы диагностики создали основу для получения точной информации о структурных изменениях центральной нервной системы, функциональном состоянии головного мозга, гемодинамике головного мозга у больных с эпилептическими припадками.

Нами комплексно обследованы также 418 пациентов (242 мужчин и 176 женщин) в возрасте от 48 до 89 лет, страдающих ишемическим поражением головного мозга с различными типами эпилептических припадков. Среди них 57,9% составляли пациенты, перенесшие ишемический инсульт, 42,1% — больные, страдающие хронической ишемией головного мозга без манифестации инсульта. Контрольные группы включали 203 больных с ишемическим инсультом и 130 пациентов с хронической ишемией головного мозга, но без развития эпилептических припадков. Они были сопоставимы с основными группами по возрасту, клиническим характеристикам и представленности патогенетических подтипов инсульта.

Обследование проводилось в условиях стационара Межрегионального клинично-диагностического центра (г. Казань). Инструментальные исследования выполнялись в межприступном периоде. Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике с оценкой по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США). Визуализация структур головного мозга осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате с напряженностью 1,5 Тесла в режимах T1, T2, FLAIR, DWI с оценкой измеряемого коэффициента диффузии (ADC — apparent diffusion coefficient), с применением МР-ангиографии. Церебральная перфузия исследовалась с помощью рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в режиме перфузии. Функциональное состояние больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограммам (ЭЭГ). При транскраниальной доплерографии исследовались артерии каротидного и вертебро-базиллярного бассейна (ВББ) с определением средней линейной скорости кровотока (ЛСК), реактивности при дилататорном (Кр+) и констрикторном (Кр-) ответах. Кроме того, выполнялось дуплексное эстракраниальное и транскраниальное исследование сосудов головного мозга с оценкой уровня и степени стеноза и цереброваскулярной реактивности (ЦВР) с фотостимуляционной и гиперкапнической пробами.

Цифровой материал подвергался математической обработке с использованием программ Microsoft Excel, Statistica (v 6.0). Попарное сравнение частот в контрольной и основной группах проводилось с помощью критерия χ^2 . Для оценки значимости различий количественных признаков, распределение которых отлично от нормального, применялся критерий Краскела-Уоллиса. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий оценивали на 5% уровне значимости.

По типу припадков преобладали фокальные приступы (91,9%, $p < 0,001$), и лишь у 8,1% пациентов были диагностированы первично-генерализованные эпилептические припадки. У 1,3% пациентов с ишемическим инсультом в его дебюте или в первые 7 дней развивался эпилептический статус. При этом у пациентов с ишемическим

инсультом выявлено, что среди ранних постинсультных приступов чаще диагностировались простые парциальные припадки (45,6%, $p < 0,01$). Похожие результаты получены и другими исследователями. В работах С. F. Bladin и соавторов, С. Lamu и соавторов, С. J. Kilpatrick и соавторов, М. Giroud и соавторов [13, 17, 18, 19] 50-90% ранних постинсультных эпилептических припадков составляли простые парциальные приступы. А. Б. Гехт, А. В. Лебедева и соавторы [20] отметили преобладание парциальных с вторичной генерализацией приступов среди пациентов с ранними припадками. В то же время А. Arboix и соавторы, Siddiqi S. A. и соавторы [21, 22] наблюдали более высокую частоту (50% и 74% соответственно) развития первично генерализованных тонико-клонических припадков в раннем периоде инсульта.

Различные типы эпилептических припадков были представлены у больных разными патогенетическими подтипами ишемического инсульта в равной степени. Парциальные приступы развивались одинаково часто при инсультах в разных сосудистых бассейнах. Генерализованные (57,1%) и вторично-генерализованные (55,8%) припадки достоверно чаще отмечались при страдании левого каротидного бассейна ($p < 0,05$). У всех пациентов с эпилептическим статусом инсульт был в левом каротидном бассейне.

Эпилептические припадки могут развиваться в разных периодах инсульта и в зависимости от времени их развития, по отношению к инсульту выделяют припадки предвестники, ранние припадки и поздние припадки. В настоящее время нет единого общепринятого мнения о сроках возникновения этих приступов, и в разных исследованиях они различны. При проведении собственных исследований мы, как и многие неврологи, занимающиеся проблемой постинсультной эпилепсии, придерживаемся предложенной в 1962 году классификации G. Barolin и соавт. [23], согласно которой:

1) припадки предвестники предшествуют развитию инсульта (среди исследованных нами пациентов, перенесших ишемический инсульт, страдающих эпилептическими припадками, припадки предвестники отмечались в 12% наблюдений);

2) ранние припадки развиваются в первые 7 суток после острого нарушения мозгового кровообращения — ОНМК (по результатам нашего исследования ранние приступы были у 45% пациентов);

3) поздние припадки появляются после 7 суток ОНМК (по нашим данным поздние приступы наблюдались у 43% больных).

По нашим наблюдениям, ранние приступы чаще отмечались у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне (49,5%, $p < 0,05$) по сравнению с больными с инсультом в правом каротидном бассейне (36,9%) и вертебро-базиллярном бассейне (13,6%), в то время как пациенты с поздними припадками были представлены практически равно среди больных с инсультом в левом (43,9%) и правом (46,7%) каротидных бассейнах. Поздние припадки при инсультах в вертебро-базиллярном бассейне развивались в 9,4% наблюдений.

Обнаружена тенденция к учащению припадков в группе больных с полиморфными парциальными приступами как среди пациентов, перенесших инсульт (44,1%), так и среди больных с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий (55,9%) ($p < 0,05$). Кроме того, отмечена склонность к учащению развития генерализованных припадков у больных старше 70 лет как в группе пациентов, перенесших инсульт (42,9%), так и страдающих хронической ишемией головного мозга без развития инсульта (57,9%).

Патогенетические подтипы инсульта были представлены в исследуемой группе следующим образом: у 55,8% пациентов был диагностирован атеротромботический подтип инсульта, у 26,4% — кардиоэмболический, у 12,8% больных был лакунарный инсульт и в 5% наблюдений подтип инсульта было сложно верифицировать. Отмечено, что припадки предвестники достоверно чаще развивались у пациентов с лакунарным подтипом инсульта (29%) по сравнению с другими подтипами ($p < 0,01$) (рис. 1).

Ранние припадки чаще появлялись при кардиоэмболическом подтипе инсульта (53,2%, $p < 0,05$), при этом особенно часто при кардиоэмболическом инсульте развивались приступы в дебюте (39,1%) (рис. 1, 2).

Рисунок 1.

Соотношение эпилептических припадков в зависимости от времени их развития при разных подтипах ишемического инсульта

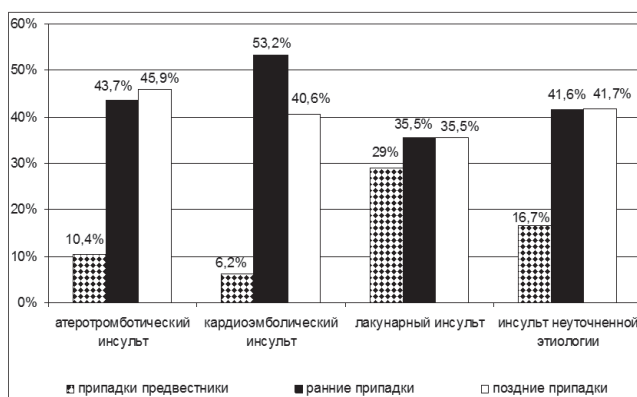
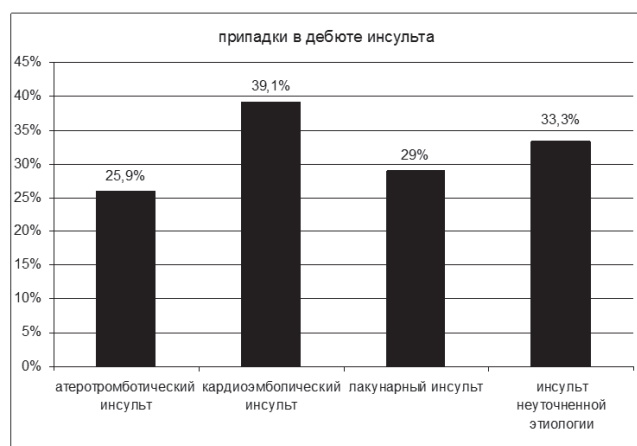


Рисунок 2.

Соотношение эпилептических припадков, развившихся в дебюте при разных патогенетических подтипах инсульта

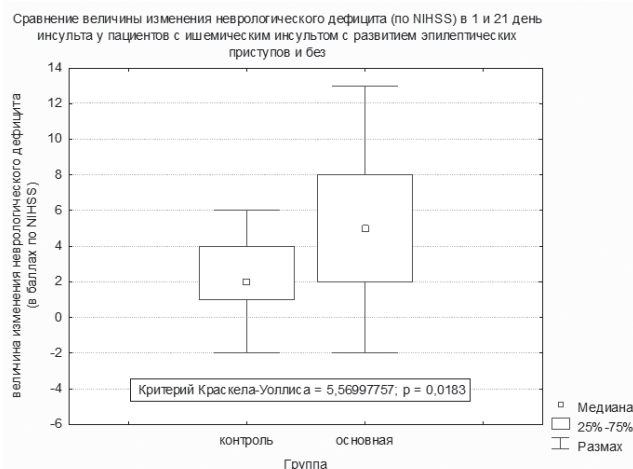


Поздние припадки встречались равно часто при всех подтипах инсульта.

При анализе клинической картины было замечено, что у пациентов с развитием ранних эпилептических припадков в первые дни инсульта выявляется более грубый неврологический дефицит по шкале NIHSS по сравнению с больными без приступов (вероятно, связанный с нейромедиаторными блоками в условиях появления эпилептической активности). Однако и регресс неврологического дефицита к моменту выписки из стационара более выражен у больных с приступами (рис. 3).

Рисунок 3.

Сравнение величины изменения неврологического дефицита за период госпитализации у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и без приступов



У больных, страдающих эпилептическими припадками, очаговая патологическая активность на электроэнцефалограммах зарегистрирована в 39,5% наблюдений с преобладанием в височной области (87,3%, $p < 0,001$) по сравнению со всеми другими зарегистрированными локализациями. Превалировала левосторонняя локализация очаговой активности (59,6% по сравнению с 40,4% в правом полушарии), как у пациентов с ишемическим инсультом (57,7%), так и у больных с хронической ишемией головного мозга без клинической манифестации инсульта (63,6%).

Следует подчеркнуть значимость проведения электроэнцефалографического исследования у больных с ишемией головного мозга с развитием клиники пароксизмальных состояний, а также у больных с инсультом с нарушенным сознанием, даже без клиники судорожного синдрома, с целью ранней диагностики бессудорожного эпилептического статуса и своевременной коррекции терапии.

При анализе магнитно-резонансных томограмм пациентов основной и контрольной групп выявлено, что у больных, страдающих эпилептическими припадками, чаще визуализирована корковая локализация ишемии (72%) по сравнению с больными контрольной группы (33,1%, $p < 0,001$) (рис. 4, 5).

Рисунок 4.

Очаг инфаркта в бассейне левой в левом полушарии СМА

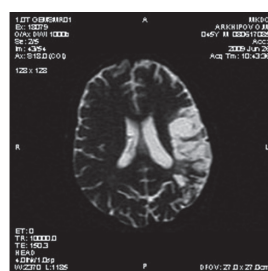
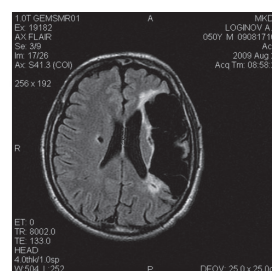


Рисунок 5.

Постишемическая киста головного мозга



Эта закономерность отмечена как у пациентов с ишемическим инсультом с развитием приступов (81,3%



по сравнению с 43% в группе контроля), так и у больных с хронической ишемией мозга без инсульта (59,1% по сравнению с 19,4% в контрольной группе). Ассоциация корковой локализации очага инфаркта с развитием эпилептических приступов описана во многих исследованиях [8, 17, 23]. Кроме того, замечено, что распространение ишемии на кору больших полушарий может служить предиктором как ранних, так и поздних эпилептических приступов. Вместе с тем, есть исследования, в которых данная связь не прослеживается, однако, в них нейровизуализация проводилась лишь небольшому числу пациентов [24, 25].

Заслуживают внимания результаты оценки измеряемого коэффициента диффузии (ADC – apparent diffusion coefficient), вычисляемого на диффузионных картах в интересующей области пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и являющегося индикатором «глубины» изменений ткани мозга при ишемии. У больных с ранними эпилептическими припадками медиана ADC в очаге поражения составила 0,00058 мм²/сек (межквартильный размах 0,0005–0,0006 мм²/сек), в то время как у больных контрольной группы этот показатель оказался ниже — 0,00048 мм²/сек (межквартильный размах 0,00045–0,00054 мм²/сек) (p=0,029) (рис. 6а, 6б, 6в).

Рисунок 6а.

ADC-карта пациента с эпилептическим припадком



Рисунок 6б.

ADC-карта пациента без припадков

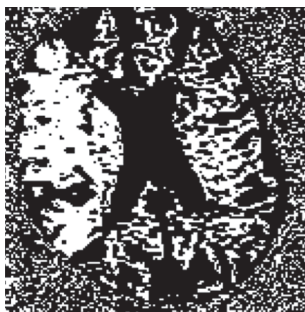
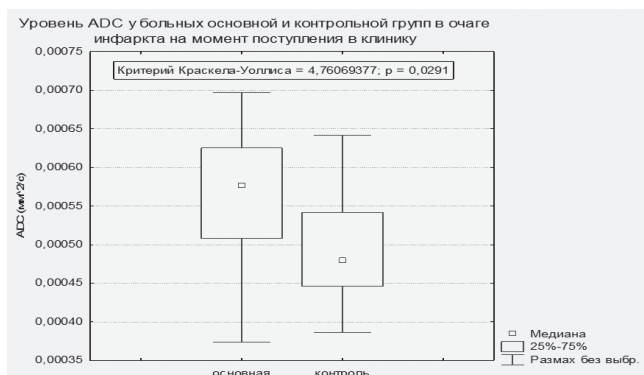


Рисунок 6в.

ADC в очаге ишемии у пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических приступов и без припадков



Схожие результаты выявлены и по данным перфузионных карт, полученных при выполнении РКТ головного мозга в перфузионном режиме. У пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических припадков зарегистрированы менее грубые гипоперфузионные характеристики по сравнению с пациентами контрольной группы без развития приступов. Можно предположить,

что эта неоднородность ишемического повреждения в зоне гипоперфузии может служить основой для развития эпилептогенных очагов.

В основной группе в 76,8% наблюдений выявлен стеноокклюзирующий процесс магистральных артерий головного мозга (у больных с ишемическим инсультом стенозы выявлены в 82,2% наблюдений, среди пациентов с хронической ишемией мозга без инсульта – в 69,3%). При этом исследование сосудов головного мозга не выявило достоверно значимой разницы частоты встречаемости стенозирующего процесса в основной и контрольной (67,3%) группах. Выявлено, что у пациентов с ишемией головного мозга, страдающих эпилептическими припадками, при наличии окклюзии магистральных сосудов головного мозга достоверно чаще развивалась вторичная генерализация приступов (30,4%, p<0,01). Эпилептический статус развивался у пациентов со стенозами магистральных сосудов более 50%.

Следовательно, у больных с ишемией головного мозга чаще развиваются фокальные приступы, а в первые 7 дней инсульта преобладают простые парциальные припадки. Ранние эпилептические приступы чаще наблюдаются при кардиоэмболическом подтипе инсульта и при поражении левого каротидного бассейна. Выявлено превалирование корковой локализации очагов ишемии, а у пациентов с ранними эпилептическими припадками на фоне ишемического инсульта отмечена полиморфная неоднородность структуры очага ишемии. Обнаружена тенденция к генерализации эпилептических припадков в старших возрастных группах, при развитии инсульта в левом каротидном бассейне, а также в условиях критических стенозов и окклюзий магистральных сосудов головного мозга.

Важным аспектом являются особенности терапии эпилепсии, развившейся на фоне ишемии головного мозга. Антиконвульсантную терапию следует назначать не только с учетом формы эпилепсии, типа припадков, но и принимая во внимание возможные лекарственные взаимодействия, так как пациенты с ишемией головного мозга, как правило, являются представителями старших возрастных групп, имеющими несколько сопутствующих заболеваний, по поводу которых принимают несколько лекарственных средств.

В настоящее время средствами выбора чаще являются карбамазепины и препараты вальпроевой кислоты. Однако, учитывая сходство патогенетических механизмов развития ишемии и эпилепсии, интерес при выборе антиконвульсантов для лечения эпилепсии, развившейся на фоне ишемического поражения головного мозга, вызывают противозепилептические препараты, обладающие нейропротективными свойствами (такие как ламотриджин, топирамат, левитирацетам).

Несмотря на неоднозначные результаты разных исследований, на сегодняшний день преобладает мнение, что ранние приступы не требуют немедленного назначения противозепилептической терапии [15, 25]. Необходимо динамическое наблюдение за пациентом. Назначение антиконвульсантов следует начинать при развитии у больного повторных непровоцируемых припадков. Дискутабельным является вопрос о профилактическом назначении противозепилептических средств пациентам, перенесшим инсульт. Согласно рекомендациям Американской Инсультной Ассоциации, их профилактическое назначение показано в остром периоде пациентам с лобарным кровоизлиянием и субарахноидальным кровоизлиянием [26, 27]. В тоже время



профилактическое назначение противоэпилептических препаратов пациентам, перенесшим ишемический инсульт, не рекомендуется [28, 29].

Таким образом, изучение «сосудистой» эпилепсии является очень актуальным для понимания патогенетических основ формирования эпилептической активности, выявления факторов риска с целью выработки диагностического алгоритма для прогнозирования развития эпилептических припадков, а также усовершенствования вопросов лечения и профилактики эпилепсии у больных с цереброваскулярной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — № 7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // *Epilepsy Res.* — 2006. — № 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // *Consilium medicum.* — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // *Acta Neurologica Scandinavica.* — 1995. — № 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2005. — № 11. — С. 66-67.
7. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю., Бойко А.Н., Голованова И.В., Шпрах В.В., Кабаков Р.М., Балханова Р., Котов С.В., Котов А.С., Спирин Н.Н., Пизова Н.В., Волкова Л.И., Перунова Н.Н., Гусев Е.И. Эпидемиология эпилепсии в России // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2006. — № 1. — С. 3.
8. Camilo O., Darry D., Goldstein B. Seizures and Epilepsy after Ischemic Stroke // *Stroke.* — 2004. — № 7 — P. 1769-1775.
9. Forsgren L., Bucht G., Eriksson S., Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population based study // *Epilepsia.* — 1996. — Vol. 37. — P. 224-229.
10. Hauser W.A., Kurland L.T. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967 // *Epilepsia.* — 1975. — Vol. 16. — P. 61-66.
11. Прохорова Э.С. Эпилептические припадки при нарушениях мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом: фтореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1982. — 23 с.
12. Гехт А.Б., Тлапшкова Л.Б., Лебедева А.В. Постинсультная эпилепсия // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2000. — № 9. — С. 67-70.
13. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A., Bornstein N., Chambers B., Cote R., Lebrun L., Pirisi A., Norris J.W. Seizures after stroke: a prospective multicenter study // *Arch. Neurol.* — 2000. — Vol. 57. — P. 1617-1622.
14. De Reuck J., Van Maele G. Status epilepticus in stroke patients // *European Neurology.* — 2009. — Vol. 62. — P. 171-175.
15. Illsley A., Sivan M., Cooper J., Bhakta B. Use of Anti-epileptic Drugs in Post-stroke Seizures: a cross-sectional survey among british stroke physicians // *ACNR.* — 2011. — Vol. 10, № 6. — P. 27-29.
16. Данилова Т.В. Современные возможности диагностики факторов риска эпилепсии, развившейся у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2004. — 23 с.
17. Lami C., Domigo V., Semah F., Arquizan C., Trystram, Coste J., Mas JL. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults // *Neurology.* — 2003. — Vol. 60. — P. 400-404.
18. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C., Hopper J.L., Vandendriesen M.L. Epileptic seizures in acute stroke // *Arch. Neurol.* — 1990. — Vol. 47. — P. 157-160.
19. Giroud M., Gras P., Fayolle H., Andre N., Soichot P., Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases // *Epilepsia.* — 1994. — Vol. 35. — P. 959-964.
20. Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С., Локшина О.Б., Тлапшкова Л.Б., Митрохина Т.В. Эпилепсия у больных инсультом // *Российский медицинский журнал.* — 2000. — № 2. — С. 14-17.
21. Arboix A., Comes E., Massons J. et al. Prognostic value of very early seizure for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction // *Eur. Neurol.* — 2003. — Vol. 50. — P. 350-355.
22. Siddiqi S.A., Hashmi M., Khan F., Siddiqui K.A. Clinical spectrum of post-stroke seizures // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* — 2011. — Vol. 21, № 4. — P. 214-218.
23. Barolin G.S., Sherzer E. Epileptische Anfälle bei Apoplektikern // *Wein Nervenhe.* — 1962. — № 20. — P. 35-4714.
24. Alberti A., Paciaroni M., Caso V., Venti M., Palmerini F., Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome // *Vascular Health and Risk Management.* — 2008. — Vol. 4, № 3. — P. 715-720.
25. Reuck J., Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures // *Clinical neurology and neurosurgery.* — 2010. — Vol. 112, № 4. — P. 328-331.
26. Bederson J.B., Connolly E.S., Batjer H.H. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke.* — 2009. — Vol. 40. — P. 994-1025.
27. Broderick J., Adams H.J., Barsan W. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for the healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association // *Stroke.* — 1999. — Vol. 30. — P. 905-915.
28. Adams H.P., Adams R.J., Brott T. et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34. — P. 1056-1083.
29. Adams H.P., Gregory del Zoppo, Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke // *Stroke.* — 2007. — P. 1655-1711.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848