

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.В. Якусевич¹, С.В. Лыченко¹, А.Ю. Малыгин²

¹Ярославская государственная медицинская академия; ²МУЗ Клиническая больница №8, Ярославль

Контакты: Владимир Валентинович Якусевич yakusevich@yandex.ru

Цель исследования — оценка особенностей гемореологического профиля и липидного спектра у больных в острой фазе ишемического инсульта на фоне артериальной гипертензии (АГ).

Материалы и методы. Обследованы 50 пациентов, разделенных на 2 группы. В первую группу вошли 30 больных (средний возраст $67,0 \pm 10,1$ года) с острым ишемическим инсультом. У всех них была диагностирована артериальная гипертензия II степени, подтвержденная данными медицинской документации. Вторую группу составили 20 практически здоровых лиц ($50 \pm 4,8$ года) без АГ. У всех включенных в исследование пациентов определяли показатели гемореологического профиля и липидного спектра.

Результаты. Среди макрореологических характеристик крови отмечено увеличение вязкости плазмы в исследуемой группе, на 17% превышавшее данный показатель в группе практически здоровых лиц ($2,1 \pm 0,25$ и $1,80 \pm 0,23$ мПа·с соответственно, $p < 0,01$). Наиболее значимые результаты были получены в ходе изучения микрореологических характеристик крови. Все исследуемые показатели оказались значительно повышенными у пациентов с острым ишемическим инсультом по сравнению с группой практически здоровых лиц. Так, интенсивность образования агрегатов ($0,50 \pm 0,24$ и $0,32 \pm 0,20$ отн. ед. в 1-й и 2-й группах соответственно, $p < 0,01$;) и их размеры ($7,30 \pm 1,02$ и $6,20 \pm 0,63$ отн. ед., $p < 0,01$), были более высокими в изучаемой группе по сравнению с таковыми в группе контроля. При этом интегральный индекс агрегации в исследуемой группе на 80% ($p < 0,01$) превышал данный показатель в группе контроля. Однако индекс ригидности эритроцитов был ниже у пациентов с острым ишемическим инсультом, чем у практически здоровых лиц ($0,71 \pm 0,07$ и $0,76 \pm 0,09$ отн. ед., $p < 0,05$). У больных 1-й группы нарушения гемореологического профиля сочетались с изменениями показателей липидного спектра. Несмотря на то, что различий уровня общего холестерина у пациентов в изучаемых группах не зарегистрировано ($4,7 \pm 1,5$ и $5,20 \pm 1,02$ ммоль/л в 1-й и 2-й группах соответственно), отмечено существенное изменение других показателей липидного спектра. Так, уровни холестерина липопротеидов высокой плотности в группе пациентов с острым ишемическим инсультом были на 62% ($p < 0,01$) ниже, чем в группе контроля, а коэффициент атерогенности оказался повышенным более чем в 1,5 раза ($p < 0,01$) в исследуемой группе по сравнению с группой контроля. При этом отмечено повышение показателей триглицеридов ($1,33 \pm 0,74$ и $0,96 \pm 0,55$ ммоль/л в 1-й и 2-й группах соответственно, $p < 0,05$) и холестерина липопротеидов низкой плотности ($3,10 \pm 0,78$ и $1,96 \pm 0,60$ ммоль/л, $p < 0,01$) в группе практически здоровых лиц по сравнению с исследуемой группой.

Заключение. Изменения показателей липидного спектра и гемореологического профиля могут способствовать получению более детального представления о патогенетических процессах, протекающих у пациентов в острой фазе ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, атеросклероз, гемореологический профиль, липидный спектр

HEMORHEOLOGICAL PROFILE AND LIPID SPECTRUM IN PATIENTS IN THE ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE

V.V. Yakusevich¹, S.V. Lychenko¹, A.Yu. Malygin²

¹Yaroslavl State Medical Academy; ²Clinical Hospital Eight, Yaroslavl

Objective: to assess the specific features of the hemorheological profile and lipid spectrum in patients in the acute phase of ischemic stroke in the presence of arterial hypertension (AH).

Subjects and methods. Fifty patients divided into 2 groups were examined. Group 1 included 30 patients (mean age 67.0 ± 10.1 years) with acute ischemic stroke. They all were diagnosed as having grade 2 AH as evidenced by medical records. Group 2 comprised 20 apparently healthy individuals (50 ± 4.8 years) without AH. The parameters of the hemorheological profile and lipid spectrum were determined in all the enrolled patients.

Results. Among the blood macrorheological characteristics, there was a rise in plasma viscosity in the study group, which was 17% greater than in group 2 (2.10 ± 0.25 and 1.80 ± 0.23 mPa·s, respectively; $p < 0.01$). The most important results were obtained in the study of blood microrheological characteristics. All the study parameters were considerably higher in the patients with acute ischemic stroke than those in the apparently healthy individuals. Thus, the formation rate for aggregates (0.50 ± 0.24 and 0.32 ± 0.20 relative units in Groups 1 and 2, respectively; $p < 0.01$) and their sizes (7.30 ± 1.02 and 6.20 ± 0.63 relative units, respectively; $p < 0.01$) were more in the study group than those in the control one. At the same time, in the study group the integral aggregation index was 80% higher ($p < 0.01$) than that in the control. However, in the patients with acute ischemic stroke, the erythrocyte rigidity index was lower than that in apparently healthy patients

(0.71 ± 0.07 and 0.76 ± 0.09 relative units, respectively; $p < 0.05$). In Group 1 patients, impairments of the hemorheological profile were accompanied by changes in the lipid spectrum. Despite the fact that no differences in total cholesterol levels were recorded in the study groups (4.7 ± 1.5 and 5.20 ± 1.02 mmole/l in Groups 1 and 2, respectively), there was a substantial change in the other parameters of the lipid spectrum. Thus, in the patients with acute ischemic stroke, the levels of high-density lipoprotein cholesterol were 62% lower than in the control group ($p < 0.01$) and the atherogenicity coefficient was 1.5-fold higher in the study group than in the control one ($p < 0.01$). At the same time, there were increases in triglycerides in Groups 1 and 2 (1.33 ± 0.74 and 0.96 ± 0.55 mmol/l, respectively; $p < 0.05$) and low-density lipoprotein cholesterol in these groups (3.10 ± 0.78 and 1.96 ± 0.60 mmol/l, respectively; $p < 0.01$).

Conclusion. The changes in the lipid spectrum and hemorheological profile can provide a more detailed insight into the pathogenic processes occurring in the patients in the acute phase of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, atherosclerosis, hemorheological profile, lipid spectrum

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга занимают 2-е место в структуре смертности от кардиоваскулярных болезней после ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В то же время одной из основных причин инвалидизации населения (инвалидами становятся 70–80% выживших) является инсульт. В связи с этим данная патология представляет не только медицинскую, но и социальную проблему [2]. По данным Минздравсоцразвития РФ, несмотря на то, что за последние годы в России наблюдается тенденция к снижению ежегодной смертности от инсульта, ситуация по-прежнему остается напряженной [3]. Среди всех видов инсульта преобладают ишемические поражения мозга (80% случаев) [4]. Одной из основных причин развития ишемического инсульта является атеросклероз. С учетом этого факта необходимым компонентом обследования пациентов, проводящегося для своевременной диагностики атеросклероза и оценки риска возникновения его осложнений, служит определение липидного спектра [5]. Одновременно среди факторов риска развития ишемического инсульта ведущее место занимает артериальная гипертензия (АГ) [6].

В последние годы, наряду с атеросклерозом и АГ, в развитии ишемического инсульта важное патогенетическое значение придают гемореологическим нарушениям [7]. Именно реологическое поведение крови во многом определяет характер микроциркуляции [8], а следовательно, и эффективность кровотока в тканях при истощении дилатационного резерва сосудов, пораженных атеросклерозом. Ряд исследований позволяет утверждать, что изменения гемореологического профиля являются важным звеном в цепи нарушений, развивающихся при ишемическом инсульте, АГ и других заболеваниях [9–11]. При этом макро- и микрореологические дефекты, характерные для атеросклеротического поражения сосудов, изучены преимущественно при ИБС и атеросклерозе нижних конечностей. В свою очередь работы по выявлению гемореологических дефектов при цереброваскулярной патологии представлены очень скудно [12] и касаются в основном изменений эритроцитов. Особенности взаимоотношений показателей липид-

ного спектра и гемореологических нарушений при ишемическом инсульте в доступной нам литературе не представлено. В связи с этим комплексное изучение как системы микроциркуляции, так и потокового поведения крови в острой и последующих фазах этой патологии представляется достаточно актуальным.

Цель исследования — оценить особенности гемореологического профиля и липидного спектра у больных в острой фазе ишемического инсульта на фоне артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Проведено обследование 50 пациентов, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу были включены 30 больных (средний возраст $67,0 \pm 10,1$ года), поступивших в стационар в острой фазе мозгового инсульта ишемического типа различной локализации. Большинство госпитализированных пациентов находились в тяжелом состоянии. Обследование больных проходило в первые 2 сут с момента развития острого инсульта. Критериями исключения являлись: 1) наличие у пациента геморрагического инсульта; 2) проведение тромболизиса; 3) наличие сопутствующего сахарного диабета любого типа; 4) мерцательная аритмия, требующая постоянного приема варфарина; 5) период развития острого инсульта длительностью > 2 сут; 6) мозговая кома; 7) необходимость дыхательной поддержки (искусственная вентиляция легких).

У всех больных, включенных в 1-ю группу, была диагностирована АГ II степени, подтвержденная данными медицинской документации. Следует отметить, что у большинства из них на фоне терапии, проведенной на догоспитальном этапе и в первые часы поступления в отделение, артериальное давление (АД) на момент включения в исследование было относительно невысоким: среднее систолическое АД (САД) составило 142 ± 17 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) — 85 ± 9 мм рт. ст. Во 2-ю (контрольную) группу вошли 20 практически здоровых лиц в возрасте $50,0 \pm 4,8$ года без гипертонии (среднее САД — 122 ± 12 мм рт. ст., ДАД — 76 ± 7 мм рт. ст.). Практически всем пациентам была назначена стандартная терапия, включавшая эналаприл, индапамид, метопролол, аспирин, глицин, пирацетам, цитафлавин и сернокислую магнезию.

В комплекс реологических исследований входило определение вязкости цельной крови, вязкости суспензии эритроцитов, приготовленной в изотоническом растворе NaCl (показатель гематокрита — $Hct = 40\%$), и вязкости плазмы с помощью полуавтоматического капиллярного вискозиметра при 3 напряжениях сдвига ($0,196, 0,98$ и $1,96 \text{ Н} \times \text{м}^{-2}$) и приложенном движущем давлении в капилляре $10, 50$ и 100 мм вод. ст. соответственно). Агрегационные свойства эритроцитов определяли при помощи метода оптической микроскопии с проведением последующей видеорегистрации и компьютерного анализа изображения. Данный метод позволял рассчитать: 1) отношение числа агрегатов к количеству неагрегированных клеток, которое рассматривали как показатель агрегации (ПА) эритроцитов; 2) число клеток, приходящихся на один агрегат, как отношение количества всех клеток в агрегатах к общему числу агрегатов (ЧА); 3) интегральный индекс агрегации (ИИА) как произведение ПА на ЧА, позволяющее учесть роль интенсивности агрегации и размер агрегационных комплексов. Для более точного изучения агрегационных свойств эритроцитов также использовали агрегометр Мугенне М1 с определением индекса М, отражающего способность к агрегатообразованию при отсутствии сдвигового течения, а также индекс М', указывающий на агрегабельность эритроцитов в условиях, когда низкосдвиговое течение способствовало сближению и взаимодействию клеток [13]. Деформируемость красных клеток оценивали с помощью метода регистрации вязкости суспензий эритроцитов ($Hct = 40\%$) на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре при 3 напряжениях сдвига ($0,196, 0,98$ и $1,96 \text{ Н} \times \text{м}^{-2}$). Этот метод является косвенным для определения степени деформируемости клеток, однако достаточно точным и адекватным [14]. Для оценки вклада в деформацию эритроцитов концентрации клеток в крови (гематокрит) и вязкости среды использовали расчет индекса их ригидности (Tk) [15, 16] по формуле

$$Tk = (BK_o^{0,4} - 1) / BK_o^{0,4} \times Hct,$$

где BK_o — относительная вязкость крови (вязкость крови / вязкость плазмы); Hct — гематокрит, взятый в относительных величинах. Расчет этого показателя проводили для вязкости цельной крови при нативном гематокрите.

Определение Hct цельной крови проводили на специальной микрогематокритной центрифуге СМ-70 (Латвия). Для оценки кислородотранспортной функции крови сравнивали показатели отношения гематокрита к вязкости крови при высоких скоростях сдвига.

Оценку липидного спектра осуществляли с помощью прибора COBAS INTEGRA 400 plus Roche (Швейцария). При исследовании образцов крови

использовали энзиматический колориметрический метод. Этот метод прямого определения отвечает целевому значению общей аналитической ошибки в 13% измерения в соответствии с NCEP (National Cholesterol Education Program, 1995). Анализаторы Roche COBAS автоматически вычисляют концентрацию каждого образца.

Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле

$$КА = (\text{общий холестерин} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП},$$

где ЛПВП — липопротеиды высокой плотности.

Статистическую обработку полученных цифровых материалов и все виды анализа результатов проводили на PC IBM с использованием редактора таблиц Microsoft Excel, программы Statistica (версия 8.0 для Windows). Проверку полученных результатов выполняли с помощью теста на соответствие показателей закону нормального распределения. В случае если выборка подчинялась закону нормального распределения, достоверность различий в исследуемых группах определяли посредством Т-теста (критерий Стьюдента). В связи с тем что параметры не всегда соответствовали критерию нормального распределения, в ряде случаев оценку статистической значимости различий в наблюдаемых группах осуществляли с применением U-теста (критерий Манна—Уитни) для непараметрических данных. За уровень статистически значимых изменений принимали изменения при $p < 0,05$. Средние величины (M) и стандартные отклонения этих величин (σ) приводили в скобках.

Результаты

Все включенные в исследование пациенты завершили его в полном объеме.

Полученные данные продемонстрировали, что у больных с острым ишемическим инсультом имеют место отчетливые нарушения гемореологического профиля. Среди макрореологических характеристик крови отмечено увеличение вязкости плазмы в исследуемой группе, на 17% превышавшее данный показатель в группе практически здоровых лиц ($2,10 \pm 0,25$ и $1,80 \pm 0,23 \text{ мПа} \times \text{с}$ соответственно, $p < 0,01$).

Достоверных данных об изменении вязкости цельной крови при изучаемых напряжениях сдвига в обеих группах получено не было (табл. 1), хотя абсолютные значения показателей в основной группе были несколько выше, чем в группе контроля.

При измерении уровней гематокрита и гемоглобина также не выявлено статистически значимых изменений данных показателей в группе пациентов с острым ишемическим инсультом относительно группы контроля.

Наиболее значимые результаты получены в ходе исследования микрореологических характеристик кро-

Таблица 1. Изменения вязкости цельной крови при различных напряжениях сдвига ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа ($n=30$)	2-я группа ($n=20$)
BK_{10} , мПа $\times$ с	$5,20 \pm 1,08$	$4,70 \pm 0,56$
BK_5 , мПа $\times$ с	$5,90 \pm 1,45$	$5,30 \pm 0,64$
BK_1 , мПа $\times$ с	$8,5 \pm 2,9$	$7,40 \pm 2,04$

Примечание. BK_{10} — вязкость крови при напряжении сдвига 1,96, BK_5 — при напряжении сдвига 0,98, BK_1 — при напряжении сдвига 0,196 Н $\times$ м⁻². Различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

ви. Все изученные показатели оказались значительно повышенными у пациентов с острым ишемическим инсультом по сравнению с группой практически здоровых лиц. Так, интенсивность образования агрегатов ($0,50 \pm 0,24$ и $0,32 \pm 0,20$ отн. ед. в 1-й и 2-й группах соответственно, $p < 0,01$) и их размеры ($7,30 \pm 1,02$ и $6,20 \pm 0,63$ отн. ед., $p < 0,01$) были более высокими в изучаемой группе по сравнению с таковыми в группе контроля. При этом зафиксировано превышение ИИА на 80% ($p < 0,01$) в основной группе по сравнению с данным показателем в группе контроля (табл. 2).

Таблица 2. ПА эритроцитов ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа ($n=30$)	2-я группа ($n=20$)
ПА, отн. ед.	$0,50 \pm 0,24$	$0,32 \pm 0,20^*$
ИИА, отн. ед.	$3,65 \pm 2,04$	$2,02 \pm 1,38^*$
ЧА, отн. ед.	$7,30 \pm 1,02$	$6,20 \pm 0,63^*$

* $p < 0,01$.

Вместе с тем при регистрации деформируемости эритроцитов были получены результаты, свидетельствующие об умеренном повышении данного показателя в исследуемой группе по сравнению с группой контроля. Так, индекс ригидности эритроцитов был достоверно ниже у пациентов с острым ишемическим инсультом, чем у практически здоровых лиц, а анализ данных измерения вязкости суспензии эритроцитов при разных напряжениях сдвига показал тенденцию к незначительному снижению вышеуказанного показателя в основной группе по сравнению с группой контроля (табл. 3).

У больных 1-й группы зарегистрировано сочетание нарушений гемореологического профиля с изменениями показателей липидного спектра. Несмотря на то что уровень общего холестерина у пациентов в изучаемых группах достоверно не различался (табл. 4), другие показатели липидного спектра были существенно изменены. Так, уровни ХС ЛПВП

Таблица 3. Показатели деформируемости эритроцитов ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа ($n=30$)	2-я группа ($n=20$)
Тк, отн. ед.	$0,71 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,09^*$
BC_5 , мПа $\times$ с	$2,60 \pm 0,25$	$2,62 \pm 0,33$
BC_1 , мПа $\times$ с	$3,50 \pm 0,64$	$3,73 \pm 0,84$

Примечание. Тк — индекс ригидности эритроцитов; BC_5 — вязкость суспензии эритроцитов при напряжении сдвига 0,98, BC_1 — при напряжении сдвига 0,196 Н $\times$ м⁻²; * $p < 0,05$.

в группе пациентов с острым ишемическим инсультом были на 62% ($p < 0,01$) ниже, чем в группе контроля. КА оказался повышенным более чем в 1,5 раза ($p < 0,01$) в исследуемой группе по сравнению с группой контроля. При этом отмечено увеличение показателей ТГ и ХС ЛПНП в группе практически здоровых лиц (см. табл. 4).

Таблица 4. Результаты показателей липидного спектра ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа ($n=30$)	2-я группа ($n=20$)
Общий холестерин, ммоль/л	$4,7 \pm 1,5$	$5,20 \pm 1,02$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,95 \pm 0,36$	$1,54 \pm 0,29^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$1,96 \pm 0,60$	$3,10 \pm 0,78^*$
КА, ммоль/л	$4,1 \pm 1,2$	$2,50 \pm 0,79^*$
ТГ, ммоль/л	$0,96 \pm 0,55$	$1,33 \pm 0,74^{**}$

Примечание. ХС ЛПВП — уровень холестерина липопротеидов высокой, ХС ЛПНП — низкой плотности; ТГ — триглицериды; * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Обсуждение

Нами установлены некоторые особенности изменений показателей гемореологического профиля у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне АГ по сравнению с таковыми в группе практически здоровых лиц. Результаты, полученные при изучении макрореологических характеристик крови, свидетельствуют о достоверном увеличении в 1-й группе по сравнению с группой контроля только вязкости плазмы. По остальным показателям, включающим вязкость цельной крови при различных напряжениях сдвига, статистически значимых изменений в обеих группах не выявлено. Таким образом, повышение вязкости плазмы в исследуемой группе не вызывало увеличения вязкости цельной крови, и, вероятно, влияние последней на ее текучесть оказалось незначительным. При этом некоторые исследователи указывают на то, что умеренный подъем вязкости плаз-

мы приводит к повышенной перфузии капилляров и снижению периферического сосудистого сопротивления посредством активации эндотелия с последующим выделением вазодилаторной молекулы — NO, т.е. реологические свойства плазмы могут являться звеном в регуляции сосудистого тонуса [17, 18]. Более существенные нарушения были зарегистрированы среди микрореологических характеристик крови. Так, агрегация эритроцитов была заметно повышена в основной группе по сравнению с этим показателем в группе контроля. По данным некоторых исследователей, высокая степень агрегации приводит к ухудшению транспорта кислорода кровью [19] посредством снижения выделения кислорода эритроцитами, проходящими по микрососудам [20]. Результаты других работ показали, что около половины всех случаев венозного сопротивления определяется агрегацией эритроцитов [21]. Помимо агрегации, другая важная микрореологическая характеристика эритроцитов — способность их к деформации. Именно деформируемость красных клеток является важнейшим свойством, обуславливающим их способность выполнять транспортные функции, особенно на уровне микроциркуляции [22]. В ходе исследования была отмечена тенденция к незначительному повышению вязкости суспензии эритроцитов, приготовленной в изотоническом буферном растворе при стандартном гематокрите (например, 40%), в группе практически здоровых лиц по сравнению с основной группой. Кроме того, после расчета индекса ригидности эритроцитов также зарегистрировано достоверное его увеличение в группе контроля в отличие от группы больных с острым ишемическим инсультом, где данный показатель был более низким. Полученные результаты, вероятно, могут свидетельствовать о снижении деформируемости клеток у пациентов группы контроля и о возможном ухудшении деформации эритроцитов как результате действия внешних деформирующих сил и собственной способности клеток к деформации. В свою очередь, деформируемость красных клеток в исследуемой группе оказалась достаточно вы-

сокой. Однако необходимо принимать во внимание тот факт, что конечный эффект деформации зависит от баланса внешних и внутренних деформирующих факторов [23]. К внешним факторам относят приложенное к клеткам напряжение сдвига, вязкость среды и гематокрит [24]. В связи с тем что у больных с острым ишемическим инсультом наблюдалось повышение характеристик, относящихся к внутренним факторам деформации, выявленная в данной группе более высокая вязкость плазмы, очевидно, могла выступать в качестве компенсирующего фактора в реализации конечной цели — изменения деформации эритроцитов в потоке. Таким образом, повышенная вязкость плазмы крови у больных 1-й группы может быть рассмотрена как компенсаторный механизм, направленный на обеспечение пассажа эритроцитов через микрососудистое русло [25].

Полученные в ходе работы результаты показателей липидного спектра имели ряд особенностей. Если фракция ХС ЛПВП была более низкой при, соответственно, повышенном коэффициенте атерогенности в 1-й группе по сравнению с группой контроля, то остальные показатели липидного спектра имели диаметрально противоположные значения. У пациентов с острым ишемическим инсультом фракции ХС ЛПНП и ТГ оказались достоверно более низкими, чем в группе контроля. По мнению некоторых авторов, такие изменения могут возникать в острый период течения цереброваскулярных заболеваний. В этих случаях на фоне стресса в организме происходит увеличение выработки катехоламинов и кортикостероидов, что обуславливает повышение активности липазы жировой ткани и усиление липолиза, в результате чего наблюдается снижение фракций липидного спектра [26].

Заключение

Таким образом, выявленные в ходе настоящей работы изменения показателей липидного спектра и гемореологического профиля могут способствовать получению более детального представления о патогенетических процессах, протекающих у пациентов в острую фазу ишемического инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Сковорова В.И., Крылов В.В. Снижение смертности и инвалидности от сосудистой патологии мозга в РФ. Неврологический вестник 2007;XXXIX (1):128–33.
2. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистая катастрофа. Справочник поликлинического врача 2007;2:74–7.
3. Сковорова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Сборник методических рекомендаций, программ, алгоритмов. М., 2008; с. 192.
4. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы. Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». Под ред. М.А. Пирадова, А.В. Фоякина. М., 2008.
5. Липовецкий Б.М. Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2008.
6. Виленский Б.С., Яхно Н.Н. Ишемический инсульт. Справочник. СПб.: Фолиант, 2007.
7. Ионов В.Г., Суслина З.А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения. Неврологический журнал 2002;(3):4–8.
8. Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., Михайлова С.Г. и др. Микроциркуляция и реологические свойства крови при изменениях сосудистого тонуса. Материалы VII международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в практику)». Ярославль, 2009; с 36.
9. Муравьев А.В., Якусевич В.В. Параме-

- тры гемореологического профиля у больных эссенциальной артериальной гипертензией и их изменения под действием основных классов антигипертензивных средств. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2004;3(4):25–32.
10. Широков Е.А., Леонова Ф.М. Нарушения гемостаза и реологических свойств крови у больных с высоким риском инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003;(9):140.
 11. Танащян М.М., Ионова В.Г. Малые ишемические инсульты: гемореология и гемостаз. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003;(9):138.
 12. Якусевич В.В., Семёнова Н.В., Тихомирова И.А. и др. Эффективность и безопасность препарата Гинкго билоба у пожилых пациентов с контролируемой артериальной гипертензией и дисциркуляторной энцефалопатией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008;(4):59–64.
 13. Baskurt O.K., Hardeman M.R. Handbook of hemorheology and hemodynamics. Amsterdam: IOS Press, 2007.
 14. Pfaffert C., Nash G.B., Meiselman H.J. Red blood cell deformation in shear flow. Effects of internal and external phase viscosity and of in vivo aging. Biophys J 1985;47:695–704.
 15. Dintenfass L. Red cell aggregation in cardiovascular diseases and crucial role of inversion phenomenon. Angiology 1985;36:315–26.
 16. Brun J.F., Micallef J.F., Supparo I. et al. Maximal oxygen uptake and lactate thresholds during exercise are related to blood viscosity and erythrocyte aggregation in professional football players. Clin Hemorheol 1995;15(2):201–12.
 17. Martini J., Carpentier B., Chávez Negrete A., et al. Beneficial effects due to increasing blood and plasma viscosity. Clin Hemorheol Microcirc 2006;35(1–2):51–7.
 18. Cabrales M., Tsai A.G. Plasma viscosity regulates systemic and microvascular perfusion during extreme anemic conditions. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;291(5):2445–52.
 19. Ehrly A.M., Bauersachs R. Role of erythrocyte aggregation in the pathophysiology of vascular diseases. Clin Hemorheol 1995;15(3):429.
 20. Maeda N., Cicha I., Tateishi N., Suzuki Y. Triglyceride in plasma: Prospective effects on microcirculatory functions. Clin Hemorheol Microcirc 2006;34(1–2):341–6.
 21. Bishop J.J., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Effect of aggregation and shear rate on the dispersion of red blood cells flowing in venules. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;283:1985–96.
 22. Secomb T.W. Flow-dependent rheological properties of blood in capillaries. Microvasc Res 1987;34(1):46–58.
 23. Stoltz J.F., Donner M., Muller S., Larcen A. Hemorheology in clinical practice. Introduction to the notion of hemorheologic profile. J Mal Vasc 1991;16:261–70.
 24. Kon K., Maeda N., Shiga T. Erythrocyte deformation in shear flow: influences of internal viscosity, membrane stiffness, and hematocrit. Blood 1987;69:727–34.
 25. Муравьев А.В., Чепоров С.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). Ярославль, 2009.
 26. Габинский Я.Л., Гофман Е.А., Антропова И.П., Мелкозерова Н.Ю. Изучение липидного спектра у больных острым инфарктом миокарда на фоне современных методов лечения. Уральский кардиологический журнал 2000;(1):3–5.