

ратной связи. Если замена агонистов проводится из-за плохой переносимости препарата, то новый препарат следует назначить в дозе ниже эквивалентной, а в последующем дозу при необходимости корректируют.

Профиль побочных эффектов у реквипа модутаба тот же, что и у других АДР. Наиболее часто отмечаются дневная сонливость и отеки нижних конечностей, которые выявляются при многолетнем применении примерно у 1/3 больных. Другим важным ограничителем длительного применения АДР являются импульсивно-компульсивные расстрой-

ства [10]. Возникает ли это осложнение одинаково часто при применении АДР с немедленным и длительным высвобождением, остается неясным. Реквип модутаба может оказывать положительное действие на аффективное состояние и выраженность тремора покоя, однако этот эффект препарата также требует дополнительного исследования.

Таким образом, новая лекарственная форма ропинирола с длительным высвобождением (реквип модутаба) расширяет возможности индивидуального подбора эффективной противопаркинсонической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М., 2006;256 с.
2. Antonini A., Tolosa E., Mizuno Y. et al. A reassessment of risks and benefits of dopamine agonists in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009;8:929–37.
3. Hauser R.A., Rascol O., Korczyn A.D. et al. Ten-year follow-up of Parkinson's disease patients randomized to initial therapy with ropinirole or levodopa. *Mov Dis* 2007;22:2409–17.
4. Watts R.L., Lyons K.E., Pahwa R. et al. Onset of dyskinesia with adjunct ropinirole prolonged-release or additional levodopa in early Parkinson's disease. *Mov Dis* 2010;25:858–66.
5. Pahwa R., Stacy M.A., Factor S.A. Ropinirole 24-hour prolonged release: Randomized, controlled study in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2007;68:1108–15.
6. Stocchi F., Giorgi L., Hunter B. et al. PREPARED: Comparison of Prolonged and Immediate Release Ropinirole in Advanced Parkinson's Disease. *Mov Dis* 2011;doi:10.1002/mds.23498.
7. Голубев В.Л. Лечение болезни Паркинсона в поздней стадии. Пожилой пациент 2010;1(2):3–8.
8. Chaudhuri K.R., Martinez-Martin P., Rolfe K.A. et al. Improvements in nocturnal symptoms with ropinirole prolonged release in patients with advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurology* 2011;doi:10.1111/j.1468–1331.
9. Lyons K.E., Pahwa R. An Open-Label Conversion Study of Pramipexole to Ropinirole Prolonged Release in Parkinson's Disease. *Mov Dis* 2009;24:2121–7.
10. Weintraub D., Koester J., Potenza M.N. et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67:589.

А.М. Долгов, А.Ю. Рябченко

Кафедра неврологии, медицинской генетики ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Клиническое значение основных типов реакций стресс-регулирующих систем организма при ишемическом инсульте

Изучена динамика показателей, отражающих состояние различных звеньев регуляторных систем организма у 125 больных с полушарным ишемическим инсультом (ИИ) путем комплексной оценки состояния гипоталамо-гипофизарных систем и некоторых эндокринных желез. Установлено три типа реакций стресс-регулирующих систем организма: первый – нормергический, второй – гиперергический и третий – дисергический, которые характеризуют адаптивные и дезадаптивные реакции организма при инсульте. Изменения нитроксидаергических механизмов регуляции тонуса сосудов, ограничивающие возможность участия эндотелия сосудистой стенки в адаптационных реакциях организма, прогрессируют по мере утяжеления состояния.

Ключевые слова: ишемический инсульт, стресс-регулирующие системы, аденокортикотропный синдром, соматотропный гормон, тиреотропный гормон, кортизол, инсулин, оксид азота, эндотелиальная дисфункция.

Контакты: Александр Михайлович Долгов amdolgov@eandex.ru

Clinical value of the major types of reactions of the body's stress-regulating systems in ischemic stroke
A.M. Dolgov, A.Yu. Ryabchenko
Department of Neurology, Medical Genetics, Orenburg State Medical Academy

The time course of changes in the parameters reflecting the status of different components of the body's regulatory systems was studied in 125 patients with hemispheric ischemic stroke via comprehensive evaluation of the hypothalamo-pituitary axes and some endocrine glands. There were three types of reactions of the body's stress-regulating systems: 1) normergic; 2) hyperergic; 3) disergic, which characterized adaptive and disadaptive reactions in stroke. The changes in the nitroxydergic mechanisms of vascular

tone regulation, which constrain the possible involvement of the vascular wall endothelium in the body's adaptive reactions, progress as the condition becomes severe.

Key words: *ischemic stroke, stress-regulating systems, adrenocorticotrophic hormone, growth hormone, thyroid-stimulating hormone, cortisol, insulin, nitric oxide, endothelial dysfunction.*

Contact: *Aleksandr Mikhailovich Dolgov amdolgov@yandex.ru*

Постоянство и восстановление деятельности организма обеспечивается согласованным управлением физиологическими показателями посредством взаимодействия ряда внутренних органов. Это касается центральных и периферических механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Гуморальная регуляция тесно связана с регуляцией нервной и образует вместе с ней единый комплекс регуляторных приспособлений. Эти звенья регуляции настолько взаимосвязаны, что любое несоответствие между ними ведет к перестройке всей гармоничной системы жизненных функций.

Активизация центральных регуляторных механизмов может быть обусловлена ишемией самого мозга либо его участков, а также повышением внутричерепного давления [1–], вызывающим ирритацию высших вегетативных регуляторных центров и иных структур головного мозга, функционально с ними связанных [5–]. Развивается стресс-реакция. Но выявление наиболее важного ведущего механизма, определяющего и регулирующего основные физиологические и биохимические процессы в организме при ишемии мозга, затруднено и не всегда доступно, поскольку отражает только одну из характеристик многоуровневой гомеостатической системы организма и соответственно не имеет клинического значения. Однако поиски в этом направлении продолжаются.

Задача настоящего исследования – изучение динамики показателей, отражающих состояние различных звеньев регуляторных систем организма, у больных полусферным ишемическим инсультом (ИИ) путем комплексной оценки биохимическими методами состояния гипоталамо-аденогипофизарных систем и некоторых эндокринных желез, а также параметров эндотелиальной функции. На основании сопоставления показателей определены особенности изменений в состоянии основных стресс-регулирующих систем организма при ИИ.

Пациенты и методы. Обследовано 125 больных ИИ в бассейне средней мозговой артерии. В зависимости от выраженности прежде всего очаговых неврологических симптомов, динамики восстановления (регресса) неврологических нарушений, общего состояния и исхода заболевания пациентов разделили на четыре группы: в 1-ю группу включено 34 больных с «малым» ИИ, у которых неврологические симптомы регрессировали ко 2–3-й неделе заболевания; во 2-ю группу – 34 больных с частичным, неполным восстановлением утраченных функций; в 3-ю группу – 26 больных со стойким неврологическим дефицитом в виде чувствительных, двигательных, речевых нарушений; в 4-ю группу – 31 больной с неблагоприятным течением заболевания, которое привело к летальному исходу.

Все больные поступили в первые 1–2 ч с момента развития ИИ. Возникновению инсульта у 10 больных предшествовали преходящие нарушения мозгового кровообращения.

Тяжесть состояния пациентов определяли по Скандинавской шкале оценки выраженности общемозговых и очаговых неврологических симптомов: <30 баллов – тяжелое состояние; 30–5 баллов – состояние средней тяжести; >45 баллов – состояние легкой степени тяжести. По шкале тяжести инсульта национального института здоровья (NIHSS): ≥15 баллов – тяжелый инсульт; 8–4 баллов – инсульт средней тяжести и 1–7 баллов – относительно легкой степени тяжести. В 1-й группе при поступлении легкая степень тяжести общего состояния была у 21 пациента, средняя степень – у 8 и тяжелая – у 2.

Динамическое наблюдение за больными 1-й группы показало, что общемозговые симптомы регрессировали с первых дней заболевания, а очаговые – в более поздние сроки, в пределах 3 нед. К этому моменту больные могли себя полностью обслуживать. После выписки из стационара у пациентов данной группы констатированы полный объем активных движений и достаточная сила мышц, но оставались незначительная анизорефлексия и в ряде случаев субъективно ощущаемая слабость в паретичных конечностях.

Во 2-й группе больных при поступлении легкая степень тяжести общего состояния наблюдалась у 1 больного, средняя степень – у 29, тяжелое состояние – у 4. У пациентов этой группы регресс общемозговых симптомов, которые были более выраженными и встречались чаще, чем у больных 1-й группы, наступал не позднее конца 1-й недели заболевания. Очаговые неврологические симптомы также были более выраженными, а их регресс – неполным. К моменту выписки из стационара у больных оставались гемипарез со значительным снижением мышечной силы, анизорефлексия, умеренно выраженные патологические стопные симптомы с повышением мышечного тонуса по спастическому типу, иногда гемигипалгезия. Таким образом, у больных 2-й группы очаговая неврологическая симптоматика в течение всего наблюдения регрессировала не полностью, оставался отчетливый неврологический дефицит.

Больные 3-й группы при поступлении находились в оглушенном (3 наблюдения) или сомнолентном (1) состоянии, у 2 пациентов отмечалось психомоторное возбуждение, у остальных было ясное сознание. Общее состояние легкой степени тяжести определялось у 17 больных, средней степени тяжести – у 8 и тяжелое – у 1. Наряду с грубой очаговой неврологической симптоматикой у 1 больного отмечен менингеальный синдром. У всех 26 пациентов с момента развития заболевания отмечались глубокий гемипарез, грубые расстройства функции черепных нервов (VII и XII). При выписке из стационара у больных сохранялся глубокий гемипарез или гемиплегия. Таким образом, у больных 3-й группы очаговая неврологическая симптоматика в течение всего периода наблюдения либо оставалась без изменений, либо незначительно регрессировала; отмечался стойкий неврологический дефицит.

Больные 4-й группы с момента развития заболевания находились либо в тяжелом состоянии (24 наблюдения), либо в состоянии средней степени тяжести (7). В коме было 9 больных, в сомнолентном состоянии — 3, в оглушенном — 12. Менингеальный синдром имелся у 2 пациентов. Все больные, поступившие в коматозном состоянии, прожили от 1 до 4 сут. У 21 больного при поступлении отмечалась гемиплегия в сочетании с начальной гипотонией мышц. В течение всего периода наблюдения у больных этой группы нарастали общемозговые и очаговые симптомы, присоединялись симптомы сдавления ствола головного мозга, что приводило к летальному исходу.

Биохимические показатели крови оценивали на 1–2-е, 3–5-е и 7–12-е сутки.

Контрольную группу составил 21 больной с клиническими проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии на фоне атеросклероза и гипертонической болезни, а также пациенты в отдаленном резидуальном периоде инсульта в бассейне средних мозговых артерий.

Содержание адренкортикотропного (АКТГ), тиреотропного (ТТГ), соматотропного (СТГ) гормонов в крови изучали радиоиммунным методом стандартными наборами реактивов фирм Cis Sea Ire Sorin, Serono (Франция), а кортизола, инсулина — наборами реактивов Ибох (Беларусь). Экстракардиальную вегетативную регуляцию оценивали путем вариационной кардиоинтервалометрии по Р.М. Баевскому [8, 9]. Вазорегулирующую функцию эндотелия исследовали по методу D.S. Celermayer и соавт. [10] с использованием ультразвука высокого разрешения. Диаметр плечевой артерии измеряли с помощью линейного датчика 7 МГц на ультразвуковой системе Medison SonoAce X8. Плечевую артерию лоцировали в продольном сечении на 2 см выше локтевого сгиба на правой верхней конечности. Предварительно измеряли систолическое артериальное давление (САД) по методу Короткова. Затем выше места локализации накладывали манжету сфигмоманометра и нагнетали воздух до давления, превышавшего САД на 50 мм рт. ст. Компрессию плечевой артерии поддерживали в течение 3 мин. После окончания компрессии воздух из манжеты выпускали и в течение первых 15 с регистрировали диаметр сосуда. Нормальной реакцией считали дилатацию артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считаются патологическими. Для оценки уровня оксида азота (NO) использовали метод определения в сыворотке крови его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов по реакции их восстановления в присутствии хлористого ванадия и реакции диазотирования сульфаниламида образующимся нитритом в модификации К.М. Miranda и соавт. [11]. Исследовали пробы крови из локтевой вены. Перед взятием крови всем пациентам назначали диету с низким содержанием белка. Полученные данные подвергали стандартной медико-статистической обработке на основании среднеквадратического отклонения с использованием критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ изменений показателей стресс-регулирующих систем организма при ИИ позволил установить различные типы их реакций.

При полушарном ИИ установлено три следующих типа реакций стресс-регулирующих систем организма.

Первый тип, обозначенный как нормергический, встречался у 100% больных 1-й группы и у 82,4% больных 2-й группы и характеризовался следующими критериями:

1) значительное увеличение уровней СТГ, ТТГ и кортизола только на 1–2-е сутки болезни с дальнейшей их нормализацией к 7–12-м суткам. Незначительные сдвиги уровня АКТГ во все исследуемые сроки (табл. 1–4);

2) нормальное или нерезко увеличенное процентное соотношение кортизола и инсулина (табл. 5);

3) умеренное напряжение симпатического звена вегетативной нервной системы только в 1-е сутки болезни с последующим преобладанием тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

Второй тип, названный гиперергическим, встречался у 17,6% больных 2-й, 84,6% больных 3-й и 32,3% больных 4-й групп. Он характеризовался следующими критериями:

1) менее выраженное (по сравнению с нормергическим типом реакции) в 1–2-е сутки инсульта увеличение уровней СТГ и ТТГ, кортизола и значительное их увеличение в последующие дни; существенное увеличение содержания АКТГ уже в 1-е сутки и прогрессивное его нарастание в последующие дни (табл. 1–4);

2) значительное повышение процентного соотношения кортизола и инсулина (табл. 5);

3) умеренное или существенное повышение тонуса симпатического звена вегетативной нервной системы в 1-е сутки без преобладания в последующие сутки тонуса вагуса.

Третий тип, обозначенный как дисергический, выявлен у 15,4% больных 3-й и у 67,7% больных 4-й групп и характеризовался следующими критериями:

1) снижение содержания ТТГ, нормальный или пониженный уровень СТГ и высокий АКТГ в 1–2-е сутки ИИ;

2) нормальное содержание СТГ, ТТГ и высокое АКТГ на 3–5-е сутки болезни; низкий уровень СТГ, высокий АКТГ и ТТГ на 7–12-е сутки; поздний (3–5-е сутки и более) максимальный подъем уровня кортизола; умеренное увеличение с 1-х суток и дальнейший прогрессивный рост процентного соотношения кортизола и инсулина (табл. 1–5);

3) резкое повышение симпатического тонуса и значительное увеличение степени напряжения всех звеньев вегетативной нервной системы.

Проведенные исследования показали, что у больных ИИ имеются изменения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов.

У пациентов 1-й группы наблюдалось снижение вазодилаторной реакции при воспроизведении окклюзионной пробы, составившее $7,74 \pm 0,77\%$ ($p < 0,05$). Во 2-й группе обнаружено снижение величины эндотелий-зависимой вазодилатации до $6,68 \pm 0,70\%$ ($p < 0,01$), а в 3-й группе — еще более значимое падение этого показателя (до $4,48 \pm 0,72\%$; $p < 0,01$). На 7–12-е сутки ИИ у пациентов 1-й группы отмечалось повышение вазодилатации до $12,39 \pm 1,97\%$, у больных 2-й группы ее степень существенно не изменилась и составила $6,85 \pm 1,53\%$ ($p < 0,05$), а у пациентов 3-й группы наблюдалась еще более низкая вазодилаторная реакция ($3,64 \pm 0,84\%$; $p < 0,01$; табл. 6).

Исследование показало, что в 1–2-е сутки ИИ в 1-й группе уровень стабильных метаболитов NO изменялся незначительно (до $109,6 \pm 6,7$ мкмоль/л) и достоверно не отличался от такового в контрольной группе. У пациентов 2-й группы с более выраженным неврологическим дефи-

Таблица 1. Динамика уровня СТГ (в нг/мл) у больных инсультом

Группа больных	1–2-е	Сутки 3–5-е	7–12-е
1-я	1,79±0,34*	0,99±0,13	0,84±0,11
2-я	1,39±0,41	1,41±0,39	0,98±0,12
3-я	1,23±0,22	1,51±0,40	1,22±0,12
4-я	0,91±0,36	0,98±0,23	0,76±0,14
Контроль	0,94±0,20	–	–

Примечание. Здесь и в табл. 2–4, 6, 7: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 2. Динамика уровня ТТГ (в мкЕД/мл) у больных ИИ

Группа больных	1–2-е	Сутки 3–5-е	7–12-е
1-я	2,42±0,23	1,89±0,20	1,64±0,12
2-я	2,60±0,57	2,58±0,18	1,95±0,26
3-я	2,27±0,30	2,69±0,21*	2,15±0,41
4-я	1,34±0,16	1,88±0,15	2,14±0,37
Контроль	1,89±0,23	–	–

Таблица 3. Динамика уровня АКТГ (в нг/мл) у больных ИИ

Группа больных	1–2-е	Сутки 3–5-е	7–12-е
1-я	22,74±5,24	40,50±2,56	26,58±2,90
2-я	38,72±4,68	40,12±2,28	34,70±2,38
3-я	42,61±9,34	58,47±10,63*	49,13±4,12*
4-я	45,08±7,57*	47,82±6,79*	39,26±3,80
Контроль	24,35±3,35	–	–

Таблица 4. Динамика уровня кортизола (в нмоль/л) у больных ИИ

Группа больных	1–2-е	Сутки 3–5-е	7–12-е
1-я	735,94±80,63	682,40±69,40	570,01±76,13
2-я	591,05±45,66	761,20±63,24*	491,35±25,60
3-я	599,61±97,51	616,78±51,34	780,18±45,09*
4-я	575,31±31,21	655,25±74,11	720,35±73,53*
Контроль	570,25±36,92	–	–

цитом содержание стойких метаболитов NO в плазме крови достигало $80,1 \pm 9,2$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Еще более значительное снижение уровня стойких метаболитов NO выявлено в 3-й группе – $52,4 \pm 9,02$ мкмоль/л ($p < 0,01$). На 7–12-е сутки у пациентов 1-й группы отмечалось повышение уровня метаболитов NO до $119,3 \pm 17,1$ мкмоль/л, а у больных 2-й группы – до $104,8 \pm 10,6$ мкмоль/л, у больных 3-й группы сохранился низкий уровень стойких

метаболитов NO – $68,86 \pm 12,52$ ($p < 0,05$; табл. 7).

Обсуждение. Любое раздражение (внешнее или внутреннее, например ишемия участков мозга) ведет к возникновению сложного комплекса реакций, направленных на приспособление организма к изменившимся условиям, предотвращение или сглаживание возможного сдвига в составе и свойствах внутренней среды.

Анализ полученных результатов показал, что ишемия мозга является толчком для возникновения длинной цепи взаимосвязанных физиологических процессов, выражающихся в одних случаях нарастающими, а в других затухающими фазовыми колебаниями состава, физико-химических свойств крови, в частности продуктов обмена веществ, гормонов, медиаторов, ионов, изменениями проницаемости биологических мембран, повышением либо снижением тонуса и реактивности комплексной вегетативно-гуморально-гормональной системы. В неблагоприятных условиях организм способен перейти на новый гомеостатический уровень, активизировать одни физиологические системы и затормозить другие. Все это проявления нормергической стресс-реакции.

Гомеостатические механизмы не всегда действуют безупречно. Они могут быть чрезмерно выраженными или заторможенными, реагировать с запозданием, допустить ошибку. Такая картина наблюдается у пациентов с обширными очагами ишемии мозга (объективизированными клинически и данными компьютерной томографии или патологоанатомического исследования) [12–14]. В указанных ситуациях развивается гиперергический или дисергический тип реакций гомеостатических регуляторных систем организма.

Полученные данные также свидетельствуют об изменениях в нитроксидаергических механизмах регуляции тонуса сосудов, ограничивающих возможность участия эндотелия сосудистой стенки в адаптационных реакциях организма при ИИ и прогресси-

рующих по мере утяжеления состояния.

Таким образом, использование современных биохимических, в том числе радиоиммунных, инструментальных и других методов исследования позволило получить новые данные о патофизиологических механизмах течения ИИ на системном уровне и определить возможные терапевтические мероприятия. Практическая ценность полученных результатов состоит в следующем: во-первых, клинико-про-

гностическое значение имеет тип реакции стресс-регулирующих систем; во-вторых, с учетом наличия и тяжести выявленных неврологических нарушений практически необходимы предупреждение и модуляция чрезмерной активизации гипоталамо-аденогипофизарных систем; в-третьих, обязательны коррекция нарушенной последовательности закономерных реакций эндокринных желез в 1-е сутки ИИ, т. е. использование препаратов, увеличивающих уровень СТГ в крови, снижающих активность симпатико-адреналовой системы и величину процентного соотношения кортизола и инсулина, а на 3–5-е и в последующие сутки назначение препаратов, уменьшающих уровень ТТГ, степень напряжения всех звеньев вегетативной нервной системы и прогрессивный рост величины процентного соотношения кортизола и инсулина. На уровне сосудистой стенки необходима коррекция нитроксидергических механизмов регуляции тонуса сосудов.

В ситуации закрытия «терапевтического окна» уже с 1-х суток ИИ, вероятно, следует считать наиболее важной лабораторную объективизацию последующего прогноза наряду с клиническими данными о состоянии больного, поскольку регуляторные системы изменяются раньше клинических проявлений болезни, что позволяет объективизировать вероятность развития прогностически благоприятного или неблагоприятного исхода заболевания.

Таблица 5. Процентное соотношение кортизола и инсулина у больных в остром периоде ИИ

Группа больных	1–2-е	Сутки 3–5-е	7–12-е
1-я	1,18	1,89	1,57
2-я	1,18	2,22	1,75
3-я	4,63	4,39	3,25
4-я	2,08	2,60	3,70
Контроль	1,00	–	–

Примечание. Уровень гормонов – в процентах от нормального уровня, принятого за 100%.

Таблица 6. Эндотелий-зависимая вазодилатация (в %)

Группа больных	1–2-е	Сутки 7–12-е
1-я	7,74±0,77*	12,39±1,97
2-я	6,68±0,70*	6,85±1,53**
3-я	4,48±0,72**	3,64±0,84*
Контроль	10	–

Примечание. Здесь и в табл. 7: ** – $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Таблица 7. Динамика уровня NO_2 и NO_3 (в мкмоль/л) у больных ИИ

Группа больных	1–2-е	Сутки 7–12-е
1-я	109,59±6,66	119,3±17,1
2-я	80,08±9,21**	104,8±10,6
3-я	52,41±9,02**	68,86±12,52*
Контроль	115,27±6,40	–

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгов А.М., Садовников В.И., Смагин Г.Н. Гормональная гетерохронность в стресс-регулирующей системе при ишемии мозга. Журн неврол и психиатр 1994;1:23–6.
2. Долгов А.М., Стадников А.А. Зависимость исхода ишемии мозга от типов реакции нейрогипофиза и динамики уровня гормонов гипофиз-зависимых эндокринных желез. Журн неврол и психиатр 1998;11:45–7.
3. Радзивилл Г.Г., Бронякин Ю.В. Острое повышение внутричерепного давления – одна из причин нарушения системного кровообращения при менингококковых поражениях ЦНС. Журн неврол и психиатр 1990;11:50–5.
4. Малахов В.А., Монастырский В.О. Стресс-реакция иммунонейроэндокринной системы в условиях острой церебральной ишемии. Междунар неврол журн 2011;3:90–4.
5. Викторова Н.Д., Усман В.Б. Роль соматических заболеваний в танатогенезе у больных мозговым инсультом. Клин мед 1981;9:55.
6. Варлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. СПб., 1998; 629 с.
7. Кравцов Ю.И., Шевченко К.В. Клинические особенности и состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в динамике тяжелой черепно-мозговой травмы в возрастном аспекте. Неврол журн 2010;2:40–2.
8. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Медицина, 1984; 221 с.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). Вестн аритмол 2002;24:65–86.
10. Celermayer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340:111–5.
11. Miranda K.M., Espey M.G., Wink D. Oxide. Biol Chem 2001;5:62–71.
12. Нефедьева Д.Л., Вагапова Г.Р., Хасанова Д.Р. Гормональные предикторы течения и исхода ишемического инсульта. Казан мед журн 2011;4:544–9.
13. Скворцова В.И., Платонова И.А., Островцев И.В. и др. Влияние гормонов стресс-реализующей системы на течение острого периода ишемического инсульта. Журн неврол и психиатр 2000;4:22–7.
14. Золотарев О.В., Дорохов Е.В., Яковлев В.Н. Нарушение функций вегетативной нервной системы при ишемических инсультах стволовой и полушарной локализации. Журн теоретич и практич мед 2004;3:34–7.