

С.Ш. Тюлякова, Л.Б. Новикова, Г.Р. Иксанова, Ш.Н. Галимов
**ОПТИМИЗАЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа,
ГУЗ «Республиканский кардиологический диспансер», г. Уфа*

В работе дан сравнительный анализ результатов лечения больных артериальной гипертензией в острый период ишемического инсульта. Получен достоверно лучший терапевтический результат при включении в лечебный комплекс тиоктовой кислоты и небиволола по данным клинических и биохимических показателей.

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертензия, тиоктовая кислота, небиволол, лацидипин, антиоксидантная система, свободнорадикальное окисление.

S.Sh. Tyulyakova, L.B. Novikova, G.R. Iksanova, Sh.N. Galimov
**THE OPTIMIZATION OF THE PATOGENETIC ORIENTED THERAPY
BY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE SHARP PERIOD
OF ISCHEMIC STROKE**

In the article is presented the comparative analysis of results of treatment of patients with arterial hypertension in a sharp period of ischemic stroke. from clinical, neurophysiologic and biochemical data is got the best therapeutic result for certain at plugging in the medical complex of ceruloplazmina and cerebrolizat.

Keywords: ischemic stroke, arterial hypertension, tioctic acid, neбиволол, lucidities, antioxidant system, free radical oxidation.

Нарушения мозгового кровообращения остаются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире и занимают одно из первых мест среди причин смерти и инвалидизации [3,9]. В России среди причин смертности церебральный инсульт занимает второе место после инфаркта миокарда. При этом среди всех инсультов до 80% составляет ишемический инсульт (ИИ) [4,10]. Важным аспектом проблемы острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу является поиск и разработка новых подходов к лечению больных с использованием средств, эффективно влияющих на процессы свободнорадикального окисления, способствующих коррекции артериального давления. В этом отношении предпочтительным, на наш взгляд, является использование естественного регулятора свободнорадикальных процессов в клетке тиоктовой кислоты в сочетании с селективным β 1-блокатором небивололом и блокатором кальциевых каналов лацидипином. Тиоктовая кислота является антиоксидантом прямого действия, ингибитором свободных радикалов, мембранопротектором. Она нормализует энергетический, углеводный и липидный обмены, регулирует метаболизм холестерина [5,8].

Цель исследования – оценить терапевтический эффект лечебного комплекса с включением тиоктовой кислоты, антигипертензивных препаратов небиволола и лацидипина с оценкой состояния антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у

больных ишемическим инсультом в остром периоде с учетом тяжести заболевания.

Материал и методы

Обследовано 213 мужчин в возрасте от 33 до 70 лет (средний возраст $52,4 \pm 9,7$ года) с первичным ИИ, поступивших в неврологическое отделение для больных с нарушением мозгового кровообращения БСМП в течение первых суток часов после развития очаговой неврологической симптоматики. Диагноз ишемического инсульта устанавливался в соответствии с критериями международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). У всех больных в анамнезе наблюдалась эссенциальная артериальная гипертензия (АГ). Контрольную группу составили 35 здоровых мужчин в возрасте 32-59 лет (средний возраст $41,7 \pm 7,8$ года). Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании.

У всех обследованных было проведено определение общей антиокислительной активности (ОАА) колориметрическим методом с использованием стандартного тест-набора «Total intioxidant status» фирмы «Randox Laboratories» (Великобритания). Исследование активности антиоксидантных ферментов глутатионпероксидазы (ГПО) и супероксиддисмутазы (СОД) проводили с помощью коммерческих тест-систем «Ransel» и «Ransod» фирмы «Randox Laboratories». Содержание продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), в плазме крови определя-

ли с помощью наборов «ТБК-АГАТ» фирмы «АГАТ-МЕД» (Россия).

Результаты и обсуждение

Анализ анамнестических данных показал, что у обследованных больных острое нарушение мозгового кровообращения развилось на фоне АГ разной степени выраженности. Более чем у половины пациентов (50,7%) была диагностирована «мягкая» АГ, у 108 (50,7%) человек - АГ 1-й степени выраженности, у 72 (33,8%) человек - АГ 2-й степени, у 33 (15,5%) человек - АГ 3-й степени. Продолжительность заболевания составляла 2-9 лет (в среднем $4,6 \pm 2,3$ года). Большинство пациентов страдали АГ до 5 лет. Полученные данные подтверждают мнение других авторов о значительной роли «мягкой» АГ в развитии ИИ вследствие наибольшей распространенности этой формы гипертонии в популяции [7].

На основании исходного суммарного балла шкалы Орггозо [1] определена степень выраженности нарушенных функций. У 47 человек (22,1%) была установлена легкая форма ИИ, у 128 человек (60,1%) - среднетяжелая форма ИИ, у 38 больных (17,8%) - тяжелая форма ИИ. При исследовании показателей офисного АД у больных ИИ в зависимости от тяжести заболевания наблюдалась заметная тенденция к возрастанию уровней систолического АД (САД) при тяжелом инсульте по сравнению со значениями при легком (на 11,8%) и среднетяжелом (на 7,9%) ИИ (табл. 1). Среди пациентов с тяжелым ИИ преобладала 2-3-я степень АГ, тогда как в группе больных с более легкими формами ИИ более чем в половине случаев отмечалась АГ 1-й степени. При этом характер распределения пациентов с разной степенью АГ при тяжелом инсульте достоверно отличался от наблюдаемого при легком ИИ ($\chi^2=35,5$, $p<0,01$) и среднетяжелом ИИ ($\chi^2=27,1$, $p<0,01$).

Таблица 1.
Характер артериальной гипертензии у больных с различной тяжестью ишемического инсульта.

Показатель	Тяжесть ишемического инсульта		
	легкая (n = 47)	среднетяжелая (n = 128)	тяжелая (n = 38)
Артериальное давление, мм рт. ст.			
систолическое	$149,6 \pm 8,73$	$154,9 \pm 12,56$	$167,2 \pm 14,27$
диастолическое	$93,3 \pm 6,47$	$95,2 \pm 7,84$	$97,4 \pm 9,61$
Степень артериальной гипертензии, абс. (%)			
1-я степень	31 (66,0)	73 (57,0)	4 (10,5)
2-я степень	16 (34,0)	37 (28,9)	19 (50,0)
3-я степень	0 (0,0)	18 (14,1)	15 (39,5)
Длительность АГ, год	$1,7 \pm 0,6$	$5,1 \pm 1,4^*$	$6,3 \pm 2,1^*$

* Различие со значением при легком ИИ достоверно ($p < 0,01$)

В зависимости от метода лечения больные ИИ были разделены на 3 группы. Первую группу составили 83 больных ИИ (39,0%),

получавших в комплексе стандартной базовой терапии для коррекции оксидантного стресса тиоктовую кислоту («Берлитион», Берлин-Хеми/Менарини) по 600,0 мг внутривенно капельно в течение 30 мин № 10 ежедневно с включением на 10-е сутки гипотензивного препарата «Небиволол» - селективного β 1-блокатора, по 2,5 мг 1 раз в сутки, при необходимости - 5 мг/сут. Во вторую группу вошли 76 пациентов с инсультом (35,7%), получившие медикаментозное лечение тиоктовой кислотой с включением на 10-е сутки гипотензивного препарата «Лацидипин» - блокатора кальциевых каналов, по 2 мг 1 раз в сутки, при необходимости дозу увеличивали до 4 мг в сутки. Третью группу - группу сравнения составили 54 больных (25,4%), которым проводили стандартную базисную терапию острого ишемического инсульта. Все больные получали базисную терапию: нейропротекторы, дезагреганты, гипотензивные препараты. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-неврологической характеристике. У всех больных проводилось наблюдение до начала лечения, в динамике спустя 21 день терапии.

В результате проведенного лечения у пациентов первой и второй групп с легким и среднетяжелым ИИ, получавших тиоктовую кислоту, отмечено повышение выживаемости (ни одного летального исхода). У этих больных наблюдалось более быстрое восстановление сознания, появилась возможность более ранней активизации. Все больные выписаны из стационара с улучшением. У пациентов данных групп с тяжелой формой ИИ отмечалось более быстрое уменьшение неврологического дефицита, заметное улучшение речи, ранняя активизация на 4-5-е сутки от начала заболевания. Больные отмечали уменьшение интенсивности головных болей, шума, головокружения, улучшение общего самочувствия и настроения. Следует отметить, что у больных, получавших тиоктовую кислоту с небивололом, не было повторных ИИ в первые 30 дней, тогда как среди пациентов второй группы, принимавших тиоктовую кислоту с лацидипином, наблюдался рецидив инсульта на 3-й неделе у одного больного с тяжелым ИИ без летального исхода.

Анализ динамики АД показал, что в обеих группах больных на фоне терапии тиоктовой кислотой в сочетании с антигипертензивными препаратами небивололом и лацидипином были достигнуты целевые уровни АД менее 140/90 мм рт.ст. (табл. 2). В группе сравнения у больных с легким и среднетяже-

лым ИИ значения систолического и диастолического АД соответствовали показателям в первой и второй группах. Однако у пациентов с тяжелым ИИ величина САД оказалась дос-

товерно выше, чем у больных первой группы с подобной тяжестью инсульта (выше на 5,5%, $p < 0,05$).

Таблица 2

Влияние тиоктовой кислоты на показатели артериального давления у больных с разной тяжестью ишемического инсульта					
Группы больных, тяжесть инсульта	n	Систолическое АД		Диастолическое АД	
		до лечения	ч/з 21 день	до лечения	ч/з 21 день
Тиоктовая кислота + небиволол					
- легкий ИИ	16	151,3 ± 6,48	123,9 ± 3,37*	94,6 ± 3,52	80,7 ± 3,29*
- среднетяжелый ИИ	53	153,8 ± 6,71	129,6 ± 3,58*	94,8 ± 4,16	82,4 ± 2,74*
- тяжелый ИИ	14	169,4 ± 5,82	133,2 ± 3,21***	99,3 ± 3,67	85,6 ± 2,86*
Тиоктовая кислота + лацидипин					
- легкий ИИ	16	148,6 ± 5,73	125,3 ± 3,46*	93,4 ± 3,77	79,8 ± 3,06*
- среднетяжелый ИИ	47	157,2 ± 6,26	133,7 ± 3,82*	96,6 ± 4,26	84,1 ± 3,18*
- тяжелый ИИ	13	165,2 ± 4,87	137,6 ± 3,54*	96,8 ± 3,39	90,1 ± 3,32*
Группа сравнения					
- легкий ИИ	15	148,9 ± 5,24	126,7 ± 2,73*	91,8 ± 3,26	81,2 ± 3,23*
- среднетяжелый ИИ	28	153,1 ± 5,87	134,2 ± 3,06*	93,6 ± 3,88	86,4 ± 3,57*
- тяжелый ИИ	11	166,8 ± 4,34	140,5 ± 3,28*	95,7 ± 3,62	88,1 ± 3,49*

* Различие со значением до лечения

** Различие при одинаковой тяжести инсульта: со значением в группе сравнения достоверно ($p < 0,05$)

При изучении состояния антиоксидантной системы у больных ИИ до лечения обнаружено существенное снижение по сравнению с показателями у здоровых лиц значений ОАА (на 41,0%, $p < 0,001$), активности ферментов СОД и ГПО (на 52,7% и 42,1%, $p < 0,001$) (таблица 3). Тяжелое течение инсульта сопровождается более грубыми расстройствами антиоксидантной защиты – значимым падением по сравнению с легким ИИ величины ОАА

(на 10,8%, $p < 0,05$), а также активности СОД и ГПО в сравнении со значениями при легком ИИ (соответственно, на 15,8% и 13,8%, $p < 0,05$) и среднетяжелом ИИ (на 8,7% и 7,7%, $p < 0,05$). У пациентов со среднетяжелым ИИ выявлено достоверное снижение активности СОД (на 7,8%, $p < 0,05$) и ГПО (на 6,6%, $p < 0,05$) по сравнению с показателями у пациентов с легким течением заболевания.

Таблица 3.

Влияние тиоктовой кислоты на показатели антиоксидантной активности у больных с разной тяжестью ишемического инсульта							
Тяжесть инсульта	n	ОАА, ммоль/л		ГПО, Е/г Нб		СОД, Е/г Нб	
		до лечения	ч/з 21 день	до лечения	ч/з 21 день	до лечения	ч/з 21 день
Контрольная группа	36	1,17 ± 0,09		29,2 ± 1,56		1184,6 ± 47,8	
Тиоктовая кислота + небиволол							
- легкий ИИ	16	0,74±0,02*	1,23±0,06****	17,9 ± 0,36*	29,6± 0,48****	611,2 ± 17,6*	1152,7 ± 26,3****
- среднетяжелый ИИ	53	0,68±0,02*	1,07± 0,06****	17,0 ± 0,32*	24,1± 0,43****	557,4 ± 11,7*	1108,3 ± 24,8****
- тяжелый ИИ	14	0,66±0,02*	0,94± 0,04****	15,4 ± 0,41*	19,7± 0,36****	514,7 ± 11,9*	1026,3 ± 23,6****
Тиоктовая кислота + лацидипин							
- легкий ИИ	16	0,73±0,03*	1,14±0,05**	18,2 ± 0,34*	25,7±0,46****	604,2 ± 15,3*	1083,6 ± 22,7****
- среднетяжелый ИИ	47	0,69±0,02*	0,95±0,05***	16,9 ± 0,37*	21,6±0,39****	564,2 ± 12,6*	1037,1 ± 21,2****
- тяжелый ИИ	13	0,65±0,02*	0,84±0,03****	15,7 ± 0,38*	18,3±0,34****	508,8 ± 10,2*	994,8 ± 18,9****
Группа сравнения							
- легкий ИИ	15	0,75±0,02*	1,06±0,04**	18,1±0,42*	20,6 ± 0,52***	610,1 ± 16,4*	1029,4 ± 22,7**
- среднетяжелый ИИ	28	0,70±0,02*	0,89±0,04***	16,8±0,36*	18,2 ± 0,38***	563,9 ± 13,8*	956,8 ± 17,6**
- тяжелый ИИ	11	0,66±0,02*	0,76±0,03***	15,7±0,42*	17,0 ± 0,31***	514,3 ± 10,7*	894,3 ± 15,3***

* Различие с контролем.

** Различие со значением до лечения; при одинаковой тяжести инсульта.

*** Различие со значением в группе сравнения.

**** Различие со значением в группе тиоктовая кислота + лацидипин достоверно ($p < 0,05$).

Исследование процессов липопероксидации до лечения показало статистически значимое возрастание по сравнению с контролем уровней ТБК-РП (в 2,14 раза, $p < 0,001$), зависевшее от тяжести заболевания (таблица 4). У больных с тяжелым инсультом содержание ТБК-РП было достоверно выше, чем у пациентов с легким ИИ (на 20,9%, $p < 0,05$) и со среднетяжелым ИИ (на 11,2%, $p < 0,05$). При среднетяжелом ИИ установлено существен-

ное повышение уровней ТБК-РП по сравнению с показателями при легком ИИ (на 8,7%, $p < 0,05$).

Полученные результаты согласуются с данными других авторов о значимом возрастании интенсивности перекисного окисления липидов и депрессии антиоксидантной активности в остром периоде ИИ [1, 2, 6].

Влияние тиоктовой кислоты на содержание вторичных ТБК-реагирующих продуктов у больных ишемическим инсультом (мкмоль/л)

Группы	Тяжесть инсульта					
	легкая		среднетяжелая		тяжелая	
	до лечения	ч/з 21 день	до лечения	ч/з 21 день	до лечения	ч/з 21 день
Контрольная группа	2,56 ± 0,14					
Тиоктовая кислота + небиволол	5,07±0,14*	2,61±0,07****	5,51±0,17*	3,18±0,09****	6,04±0,19*	3,84±0,08****
Тиоктовая кислота + лацидипин	5,02±0,12*	2,76±0,08****	5,46±0,19*	3,43±0,12****	6,13±0,21*	4,02±0,09****
Группа сравнения	5,01±0,16*	3,48±0,10**	5,43±0,16*	4,06±0,11**	6,07±0,18*	4,73±0,12****

*Различие с контролем.

** Различие со значением до лечения при одинаковой тяжести инсульта.

*** Различие со значением в группе сравнения.

**** Различие - со значением в группе Тиоктовая кислота + лацидипин достоверно ($p < 0,05$).

На фоне терапии острого ИИ с использованием тиоктовой кислоты в сочетании с различными группами гипотензивных препаратов выявлено значимое улучшение показателей антиоксидантной защиты (таблица 3). У пациентов первой группы с легким инсультом величины ОАА, ГПО и СОД возросли на 66,2%, 65,4% и 88,6% ($p < 0,01$), со среднетяжелым ИИ – на 57,4%, 41,8% и 98,8% ($p < 0,01$), с тяжелым инсультом – на 42,4%, 27,9% и 99,4% ($p < 0,01$) соответственно. Прием тиоктовой кислоты с лацидипином у больных с легким ИИ вызвал достоверное увеличение значений ОАА (на 56,2%, $p < 0,01$), ГПО (на 41,2%, $p < 0,01$) и СОД (на 79,3%, $p < 0,01$). У больных второй группы со среднетяжелым и тяжелым ИИ различия с исходными уровнями составили: для ОАА - 37,7% и 29,2% ($p < 0,05$), активности ГПО – 27,8% и 16,6% ($p < 0,05$), СОД – 83,8% и 95,5% ($p < 0,01$). В группе сравнения у больных с легким ИИ отмечено достоверное возрастание показателей ОАА, ГПО и СОД (на 41,3%, 13,8% и 68,7%, $p < 0,01$), со среднетяжелым инсультом – соответственно на 27,1%, 8,3% и 69,7% ($p < 0,05$), у больных с тяжелым ИИ - на 15,2%, 8,3% и 73,9% ($p < 0,05$).

При сравнении полученных результатов между группами больных с одинаковой тяжестью инсульта, получавших тиоктовую кислоту и антигипертензивное лечение небивололом и лацидипином, установлены существенные различия. При легком ИИ ферментативная активность ГПО и СОД в первой группе оказалась достоверно выше, чем во второй группе – соответственно на 15,2% и 6,4% ($p < 0,05$). Среди больных со среднетяжелым ИИ в первой группе обнаружено более значимое, чем во второй группе, возрастание показателей ОАА (на 12,6%, $p < 0,05$), ГПО (на 11,6%, $p < 0,05$) и СОД (на 6,9%, $p < 0,05$). При тяжелом течении инсульта между указанными группами выявлены различия в показателях ОАА (на 11,9%, $p < 0,05$) и ГПО (11,9% и 7,7%, $p < 0,05$).

В группе сравнения показатели антиоксидантной системы оказались существенно ниже, чем у пациентов, получавших лечение тиоктовой кислотой. Только величина ОАА у больных группы сравнения с легким и среднетяжелым ИИ не отличалась от значений у пациентов с подобным течением инсульта, получавших берлитион и лацидипин.

Анализ динамики состояния липопероксидации показал, что во всех группах больных происходит достоверное снижение содержания вторичных продуктов липопероксидации по сравнению со значениями до лечения (таблица 4). На фоне терапии тиоктовой кислотой с небивололом уровни ТБК-РП уменьшились при легком ИИ на 48,5%, при среднетяжелом ИИ – на 42,3%, при тяжелом ИИ – на 36,4% ($p < 0,01$). Применение тиоктовой кислоты в сочетании с лацидипином способствовало падению уровней ТБК-РП у больных с легким ИИ – на 45,0%, со среднетяжелым инсультом – на 37,2%, с тяжелым ИИ - на 34,4% ($p < 0,01$). В группе сравнения эти различия составили соответственно 30,5%, 25,2% и 22,7% ($p < 0,01$).

Наиболее значимые положительные сдвиги наблюдались на фоне лечения тиоктовой кислотой и небивололом. У больных со среднетяжелым и тяжелым ИИ концентрация ТБК-РП оказалась существенно ниже, чем не только в группе сравнения (соответственно на 21,7% и 18,8%, $p < 0,05$), но и в группе больных, получавших лечение тиоктовой кислотой с лацидипином (на 7,3% и 4,5%, $p < 0,05$). При легком ИИ достоверные различия выявлены только со значениями в группе сравнения (ниже на 25,0%, $p < 0,01$). Во второй группе больных уровни ТБК-РП также были существенно ниже, чем в группе сравнения: при легком ИИ – на 20,7%, при среднетяжелом ИИ – на 15,5%, при тяжелом ИИ – на 15,0% ($p < 0,05$).

Выводы

1. В первые сутки ИИ повышенное АД имеет место у большинства больных (92,0%). Сте-

пень подъема АД и продолжительность артериальной гипертензии сопряжены с тяжестью течения заболевания и наиболее выражена при тяжелой форме инсульта.

2. При остром нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу выявлены существенные нарушения антиоксидантной системы, проявляющиеся снижением ОАА, активности ферментов СОД и ГПО, и возрастание интенсивности перекисного окисления липидов (увеличение содержания ТБК-РП). Выраженность нарушений сопряжена с тяжестью инсульта.

3. Применение тиоктовой кислоты в сочетании с антигипертензивными препаратами небивололом и лацидипином в комплексе ней-

ропротективной терапии острого ИИ способствует коррекции офисного АД, стабилизирует показатели антиоксидантной системы, увеличивая общую антиоксидантную активность, активность СОД и ГПО, замедляет процессы липопероксидации, уменьшая концентрацию ТБК-РП.

4. Терапия тиоктовой кислотой в сочетании с небивололом у больных ИИ оказывает более значимое влияние на ослабление процессов свободнорадикального окисления (увеличение уровней ОАА, ГПО и СОД, снижение содержания ТБК-РП) на фоне более выраженного улучшения АД по сравнению с эффектами лацидипина.

Сведения об авторах статьи:

Тюлякова Сажиды Шагитовна – врач-невролог ГУЗ Республиканский кардиологический диспансер, 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96., e-mail: tyulyakovass@yandex.ru.

Новикова Лилия Бареевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: novisova @ inbox.ru

Иксанова Галина Разловна – доцент, зав. кафедрой фармазии ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Gal-iksanova@vail.ru

Галимов Шамиль Нариманович – д.м.н., профессор кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: sglim@hotmail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И. [и др.] Ишемия головного мозга. /Е.И.Гусев, В.И.Скворцова// М., 2001. – 327 с.
2. Зозуля Ю.А. [и др.] Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой// М.: Знание, 2000. – 344 с
3. Ковальчук В.В. [и др.] Инсульт: эпидемиология, факторы риска и организация медицинской помощи / В.В. Ковальчук, А.А. Скоромеев // Неврологический журнал. – 2006. - № 6. – С. 46-50.
4. Скворцова В.И. [и др.] Вторичная профилактика инсульта./В.И. Скворцова, И.Е. Чазов., Л.В. Стаховская// М.: ПАГРИ, 2002. - 118 с.
5. Соловьева Э.Ю. [и др.] Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная терапия при ишемии головного мозга / Э.Ю. Соловьева, О.П. Миронова, О.А. Баранова [и др.] // Журн. неврол. психиат. – 2008. - № 6. – С. 37-42.
6. Суслина З.А. [и др.] Сосудистые заболевания головного мозга. /З.А. Суслина, Ю.А. Варакин, Н.В.Верещагин// М.: «МЕДпрес-информ», 2006. – 254 с.
7. Суслина З.А. [и др.] Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / З.А.Суслина, Л.А. Гераськина, А.В. Фонакин // М., 2006. – 200 с.
8. Bilska, A. Lipoic acid - the drug of the future? / A. Bilska, L. Wlodek // Pharmacol. Reports. – 2005. – Vol. 57. – P. 570-577.
9. Kleindorfer, D. [et al.] The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study / D. Kleindorfer, J. Broderick, J. Khoury [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37, N 10. – P. 2473-2478.
10. Ohira, T. [et al.] Risk factors for ischemic stroke subtypes: the atherosclerosis risk in communities study / T. Ohira, E. Shahar, L.E. Chambless [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37, N 10. – P. 2493-2498.