

АНИСИМОВА А. В.¹, КРУПАТКИН А. И.²,
СИДОРОВ В. В.³, ЗАХАРКИНА М. В.¹,
ЮЦКОВА Е. В.¹, ГАЛКИН С. С.¹

Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния микроциркуляции у пациентов с острой и хронической цереброваскулярной недостаточностью

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

²Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия

³Научно-производственное предприятие ЛАЗМА, Москва, Россия
e-mail: aikrup@mail.ru

Реферат

У 19 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу и у 22 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией оценивалась динамика неврологического, психоэмоционального статуса, когнитивных функций, результатов лабораторных методов исследования. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили в сроки от 3 до 7 дней после развития ишемического инсульта на коже лба в надглазничной области, являющейся зоной кровоснабжения надглазничной артерии из бассейна внутренней сонной артерии. Величина перфузии микроциркуляторного русла в проекции пораженного сосудистого бассейна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта ниже таковой у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. После проведения системной тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта наблюдалась активация притока крови в микроциркуляторное русло с активацией миогенной активности мышечносодержащих артериол и преимущественно нутритивным режимом микрогемодикуляции. В случаях выраженного размера инфаркта мозга снижалась миогенная активность и нутритивная направленность микрогемодинамики, в ряде случаев выявлялся нутритивный режим и/или веноулярный застой. Метод ЛДФ может применяться как эффективный способ диагностики для раннего выявления неблагоприятных вариантов церебральной микрогемодикуляции с целью их коррекции.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий являются важнейшей медико-социальной и экономической проблемой. По данным ВОЗ, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек [2].

Дисциркуляторная энцефалопатия представляет собой синдром хронического прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга сосудистого генеза, проявляющийся разнообразными неврологическими, нейропсихическими и психическими нарушениями, который развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения и/или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга [8–10].

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения является предиктором развития инсульта. Развитие ишемического инсульта, в свою очередь, запускает каскад реакций, способствующих нарастанию признаков хронической недостаточности мозгового кровообращения [3].

Основным этиологическим фактором в патогенезе цереброваскулярных заболеваний является развитие атеросклеротического процесса в мозговых сосудах [1, 6]. Сужение просвета сосуда и микроэмболы из бляшки приводят к нарушениям в регионарной гемодинамике пораженного сосудистого бассейна головного мозга. От степени расстройств регионарной гемодинамики и микроциркуляторного русла зависит тактика консервативного и хирургического лечения больных. Актуальной является проблема оценки состояния регионарной гемодинамики и микроциркуляторного русла головного мозга с целью своевременной диагностики и профилактики фатальных неврологических осложнений.

С помощью различных функциональных проб транскраниальной доплерографии измеряют цереброваскулярный перфузионный резерв, который позволяет косвенно оценить состояние регионарной гемодинамики головного мозга. Наиболее часто используется гиперкапническая проба. При этом возрастание напряжения углекислого газа в крови приводит к расширению резистивных сосудов мозга, снижению периферического сосудистого

сопротивления. Исследователь регистрирует при этом увеличение линейной скорости кровотока в крупных внутричерепных артериях. При наличии атеросклеротического поражения соответствующее возрастание линейной скорости кровотока не наблюдается, что позволяет сделать предположение о функциональной несостоятельности резистивных сосудов, а именно — о срыве ауторегуляции сосудистой системы головного мозга, что является предиктором острых и хронических цереброваскулярных событий.

Кроме того, свою перспективность доказывает метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, который показывает наличие изменений регионарного кровотока еще до этапа развития структурных повреждений головного мозга [5, 7]. Методика основана на введении радиофармпрепарата, способного проникать через гематоэнцефалический барьер и накапливаться в головном мозге пропорционально его перфузии. К достоинствам метода относится также точная оценка уровня регионарного мозгового кровотока.

Однако данные методики являются высокотехнологичными и трудными в исполнении. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии является также крайне дорогостоящим и не подходит для динамического наблюдения. В связи с этим актуальной является проблема поиска технологии, лишенной недостатков перечисленных методов, которая позволила бы не только проводить стратификацию риска развития ишемического инсульта и использовалась бы для скрининга, но и позволяющая оценивать состояние пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в динамике. В данной работе были изучены возможности новой технологии лазерной доплеровской флоуметрии [4] в оценке функционального состояния системы микроциркуляции у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Материал и методы исследования

В Региональном сосудистом центре на базе ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова обследованы 19 пациентов с полушарным ишемическим инсультом, из них 12 — с проведенной системной тромболитической терапией и 22 пациента со 2-й стадией дисциркуляторной энцефалопатии согласно классификации МКБ 10.

В группу из 19 больных с полушарной локализацией ишемического инсульта вошли 10 мужчин и 9 женщин (соотношение 1,11:1), в возрасте от 27 до 76 лет (средний возраст — $57,0 \pm 9,0$ года). Оценка тяжести инсульта проводилась по шкале инсульта национального института здоровья NIHSS [11]. Средний балл при поступлении по шкале NIHSS — $10,2 \pm 4,7$.

Пациенты были стратифицированы согласно критериям TOAST (Trial of Organisation in Acute Stroke Treatment). С атеротромботическим патогенетическим вариантом — 6 пациентов, с неясной этиологией — 13.

К критериям включения в исследование относился острый ишемический инсульт полушарной локализации. Критериями исключения были верифицированный геморрагический инсульт, онкологиче-

ские заболевания, инфекции (в том числе и нейроинфекции), психические, аутоиммунные болезни, наркомания, хронический алкоголизм. В 10 случаях очаг инсульта локализовался в правом и в 9 случаях — в левом полушарии головного мозга.

Общемозговые симптомы в виде головных болей различной локализации имели место у 13 пациентов, головокружение — у 10; тошнота — у 2 больных. В 2 случаях определялась легкая степень изменения сознания в первые дни заболевания в виде умеренной заторможенности, сонливости. Очаговые симптомы были представлены центральным парезом 7 и 12 пар черепно-мозговых нервов. Двигательные нарушения имели различную степень выраженности: гемиплегия выявлена у 4 пациентов, причем у 1 — в сочетании с моторной афазией; парез в руке со снижением силы и ограничением движений в ноге до 1–2 баллов определялась у 2 больных (у 1 — в сочетании с сенсомоторной афазией); парез руки и парез в ноге до 4 баллов — в 2 случаях. Парез в руке до 1 балла и в ноге до 2–3 баллов имел место у 4 пациентов; парез в руке до 2 баллов, в ноге до 4 баллов — у 1 пациента. Гемипарез до 2 баллов — у 1 (в сочетании с дизартрией); гемипарез; гемипарез до 3 баллов — у 1, до 4 баллов — у 4 и до 4,5 балла — у 3 пациентов (в 1-м случае в сочетании с сенсомоторной афазией). Легкий парез руки до 4 баллов без двигательных расстройств в ноге — у 2 больных. Речевые нарушения без нарушений двигательных функций в конечностях выявлен в 2 случаях. У всех пациентов определялась разной степени выраженности анизорефлексия, пирамидные патологические симптомы. У 9 больных имелась гипестезия по гемитипу на стороне, противоположной очагу поражения мозга. В 1-е сутки инсульта выполнялась компьютерная томография головного мозга, которая повторялась на 2–3-е сутки. При первом исследовании у 14-х пациентов были выявлены ранние признаки ишемического инсульта на КТ: исчезновение дифференциации белого и серого вещества, компрессия борозд, гиперденсивная полоска. В остальных 5-ти случаях на КТ данные за острое нарушение мозгового кровообращения не визуализировались. У 3-х пациентов визуализированы старые очаговые постинсультные изменения. К концу 2–3-х суток очаг ишемии на КТ четко визуализировался у всех пациентов. УЗДГ МАГ проведена 19 пациентам. Гемодинамически незначимый стеноз выявлен у 5 человек, гемодинамически значимый стеноз (>50 – 60 %) определен в 6 случаях (1-ОСА, 2-ВСА); нестенотический атеросклероз визуализирован у 6 пациентов; отсутствие четких изменений МАГ, кровоснабжающих полушария мозга, имело место у 2 больных.

Референтную группу составили 22 пациента со 2-й стадией дисциркуляторной энцефалопатии согласно классификации МКБ 10. Основная и референтная группы были сопоставлены по возрасту, полу и этиологии цереброваскулярного заболевания. У 19 % пациентов имелось сочетание артериальной гипертензии и атеросклероза, у остальных артериальная гипертензия могла считаться ведущим фактором, так как развивалась в молодом возрасте, носила про-

гредиаментный, нередко кризовый характер течения. 8 пациентов страдали нарушением ритма сердца по типу мерцательной аритмии, в 3-х — случаях экстрасистолия; у 2-х имелся сахарный диабет 2 типа. Длительность заболевания по группе составила $29 \pm 3,0$ года. Течение прогрессивное, кризовое.

Пациентам референтной группы проводились клинично-неврологическое, лабораторное обследование, оценка состояния когнитивных функций и психоэмоциональной сферы, консультация окулиста (другие специалисты приглашались по показаниям). Среди 22 пациентов 10 были с жалобами и симптомами поражения преимущественно полушарий головного мозга, у 12 пациентов выявлено преобладание симптомов недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе. Критерии включения в исследование: дисциркуляторная энцефалопатия 2-й стадии полушарной и/или преимущественно стволовой локализации. Критерии исключения: острые нарушения мозгового кровообращения, онкологические, инфекционные, аутоиммунные, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания. Пациенты референтной группы предъявляли жалобы на головные боли, периодическое головокружение, чаще несистемного характера, шатывание при ходьбе, снижение слуха, шум в ушах, голове (при отсутствии в анамнезе воспалительных процессов), повышенную метеочувствительность. В неврологическом статусе определялись центральный парез 7 и/или 12 пары черепных нервов, легкая пирамидная симптоматика в виде снижения силы до 4–4,5 балла, анизорефлексия, патологические стопные знаки, снижение (отсутствие подошвенного рефлекса), гипалгезия на руке или по гемитипу, отмечался горизонтальный нистагм, увеличивающийся при двигательной нагрузке, неустойчивость в позе Ромберга и Сорбо, симптом Маринеску–Родовичи, повышение тонуса по пластическому типу.

На КТ визуализировались мелкоочаговые (1–2 до 5–7 мм) поражения вещества головного мозга, в 3 случаях имелись более крупные очаги в области подкорковых узлов справа (10–15 мм). Изменения глазного дна найдены у 100 % обследованных (ангиопатия сетчатки — у 8, дистрофия сетчатки с явлениями сужения артерий и их атеросклерозом — у 41 %, сужение артерий и расширение вен — у 6 %). Остеохондроз шейного отдела позвоночника определялся у 22 пациентов. На УЗДГ гемодинамически незначимые стенозы визуализировались в 4 случаях, гемодинамически значимые стенозы ОСА, ВСА, СМА чаще с одной стороны у 2; у 4 — нестенозный атеросклероз МАГ; выявлялась S-образная извитость одной или обеих позвоночных артерий. Снижение когнитивных функций (особенно кратковременной памяти, внимания, усвоения нового материала), быстрая утомляемость у 19 пациентов. Психоэмоциональные расстройства в виде тревожности, фобий, страхов выявлялись у 15 больных, диссомния, трудности при засыпании — у 7 человек.

Исследования осуществлялись с помощью канала лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) комплекса лазерного многофункционального ЛАКК-М

(ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) в сроки более от 3 до 7 дней после развития ишемического инсульта в состоянии регресса неврологического дефицита. Пациенты находились в положении лежа, с немного приподнятым изголовьем, в комфортной обстановке. До исследований в течение не менее 5 минут пациенты находились в состоянии покоя. Запись ЛДФ-граммы осуществлялась на коже лба в надглазничной области, ближе к медиальному краю надбровных дуг, являющейся зоной кровоснабжения надглазничной артерии из бассейна внутренней сонной артерии (рис. 1). Определяли показатель микроциркуляции М (п. е.), среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока σ (п. е.).

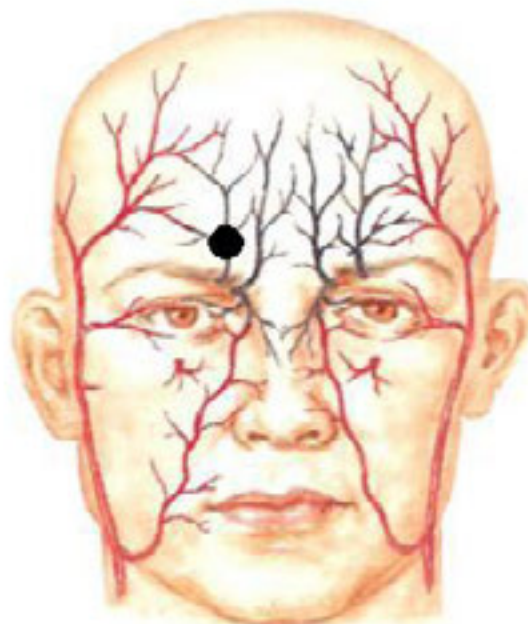
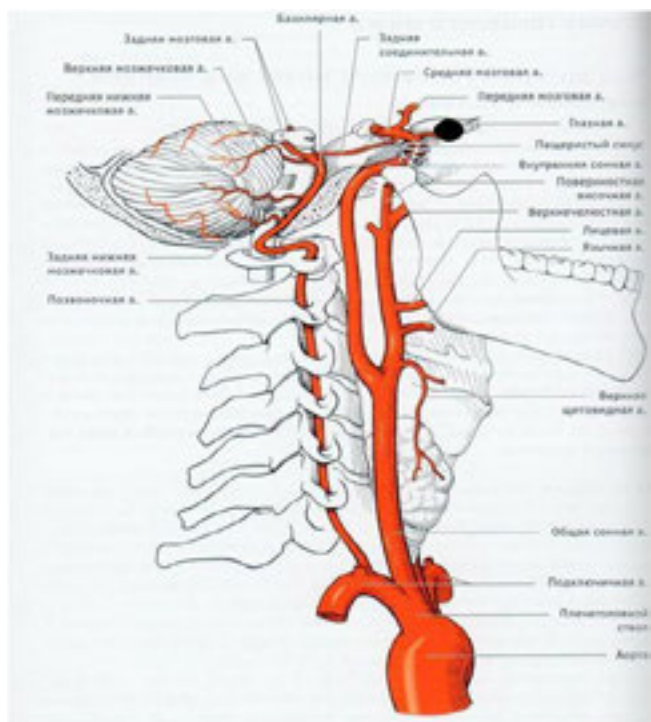
Далее проводился амплитудно-частотный анализ осцилляций микрокровотока с помощью математического аппарата вейвлет-преобразования с последующим определением доминирующих амплитуд осцилляций в определенных частотных диапазонах колебаний микрокровотока [12].

Анализировались амплитуды осцилляций в следующих частотных диапазонах: 0,0095–0,02 Гц, обусловленный влиянием эндотелиального оксида азота (NO) на регуляцию микрокровотока; 0,02–0,046 Гц — осцилляции, обусловленные низкочастотной ритмичкой импульсацией симпатических адренергических вазомоторных волокон, непосредственно иннервирующих микрососуды кожи; общий миогенный диапазон 0,05–0,15 Гц, который подразделяется на два поддиапазона: 0,05–0,069 Гц — осцилляции, обусловленные влиянием на миоциты нейропептидов сенсорных пептидергических нервных волокон, и 0,07–0,15 Гц — осцилляции, обусловленные собственной миогенной активностью миоцитов микрососудов; 0,16–0,18 Гц — осцилляции, обусловленные парасимпатическими или симпатическими холинергическими влияниями, а также осцилляции, формирующиеся вне системы микроциркуляции, 0,2–0,4 Гц — дыхательные волны, реализуются через веноулярное звено и отражают дыхательную модуляцию оттока крови; 0,8–1,6 Гц — пульсовые волны, реализуются через приносящие микрососуды. В ходе анализа определялась максимальная амплитуда (А) колебаний в соответствующем частотном диапазоне в относительных перфузионных единицах (п. е.), (А, п. е.), например, A_n — амплитуда в нейрогенном симпатическизависимом диапазоне (п. е.), A_m — амплитуда в общем миогенном диапазоне (п. е.), A_c — амплитуда сердечного ритма (п. е.), A_d — амплитуда дыхательного ритма (п. е.). Для амплитуд активного диапазона частот 0,0095–0,2 Гц рассчитывали нормированные амплитуды по формуле A/σ .

Статистическую обработку проводили с помощью программы «Statistica», для сравнения двух выборок использовали критерий Манна–Уитни, для анализа корреляционных взаимосвязей — коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении данных ЛДФ на пораженной и непораженной стороне ишемического инсульта и пациентов с хроническими нарушениями мозгово-



а



б

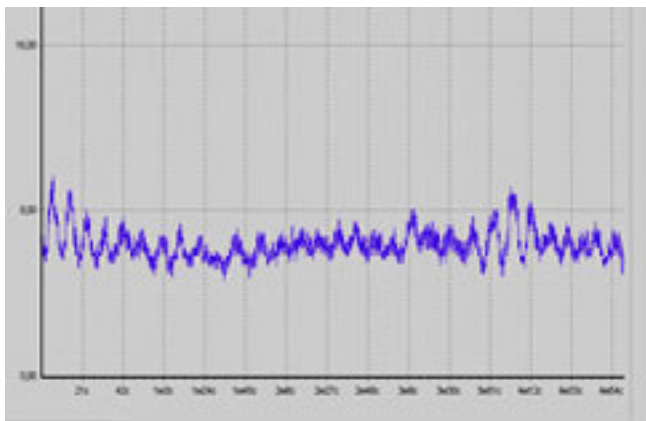
Рис. 1. Анатомическая схема установки зонда (а) (источник — «Атлас анатомии человека» Ф. Неттер), положение зонда с левой и правой стороны лица (б)

го кровообращения были получены статистически значимые различия по величине перфузии ($p < 0,05$). Так, величина перфузии выше у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения — $26,2 \pm 4,39$ п. е., у больных с ОНМК на пораженной стороне — $11,7 \pm 5,53$ п. е., на непораженной стороне — $13,3 \pm 7,36$ п. е.

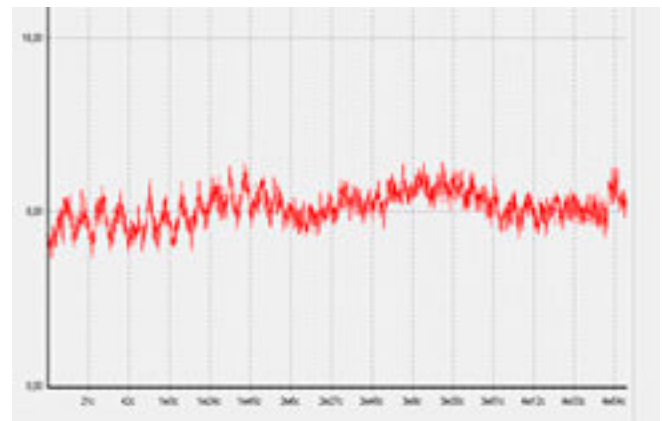
По данным лазерной доплеровской флоуметрии больные с ОНМК после тромболитической терапии имели гемодинамический асимметричный ответ на пораженной и непораженной сторонах.

Характерные примеры ЛДФ-грамм на обеих сторонах при малом очаге поражения показаны на рис. 2. Амплитудно-частотные спектры осцилляций у больного с малым очагом поражения показаны

на рис. 3. У пациентов с ОНМК после проведения системной тромболитической терапии на пораженной стороне отмечались отчетливые признаки активации притока крови в микрососудистое русло на пораженной стороне: среди пассивных осцилляций доминировала амплитуда кардиоритма (Ас), а амплитуда дыхательного ритма (Ад), возрастающая при венозном застое и снижении перфузионного давления, не превышала амплитуду кардиоритма у 83,3 % больных. Характерными были и особенности тонусформирующих осцилляций в активных диапазонах частот. В спектре колебаний в 83,3 % случаев доминировали, вплоть до резонансных, амплитуды миогенных осцилляций. Они связаны не только с миогенным компонентом ауторегуляции артериол, но

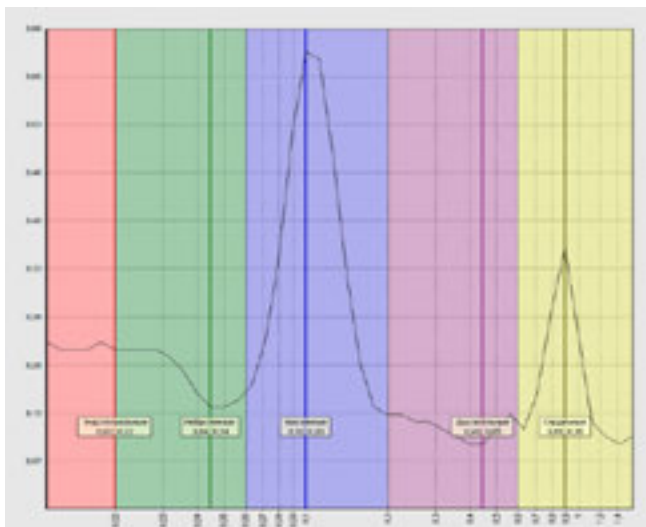


a

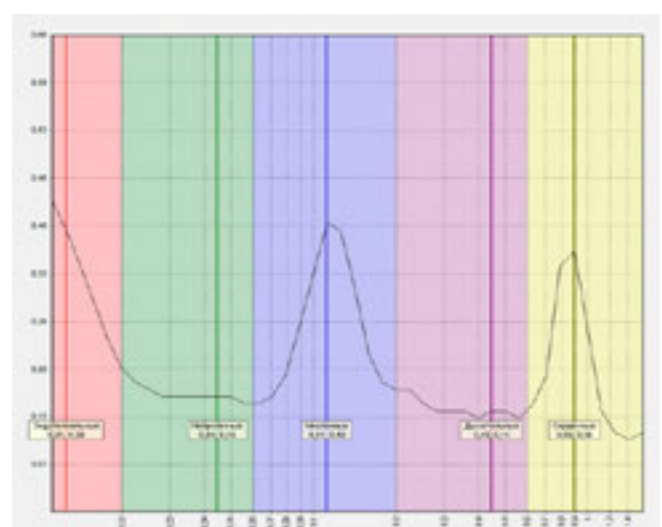


б

Рис. 2. ЛДФ-граммы для больной с малым очагом поражения на пораженной стороне (a) ($M=6,4$ п. е.) и на непораженной стороне (б) ($M=8,2$ п. е.)



a



б

Рис. 3. Амплитудно-частотные спектры осцилляций микрокровотока для больного с малым очагом поражения: (a) — пораженная сторона — нормированная амплитуда миогенных осцилляций $A_m/\sigma=0,57$ п. е., амплитуда сердечных колебаний $A_c=0,36$ п. е. и (б) — непораженная сторона, $A_m/\sigma=0,44$ п. е. и $A_c=0,36$ п. е.

и прямо коррелируют с активностью прекапилляров и с числом открытых капилляров [13]. Это свидетельствует об усилении миогенной активности мышечно-сосудистых артериол и нутритивного кровотока после проведения системного тромболизиса. Среди пациентов с ОНМК, лечившихся без использования системного тромболизиса, вышеуказанные особенности ЛДФ наблюдались только в 28,5 % случаев.

Интерес представляют результаты раздельного анализа ЛДФ-данных пораженной стороны на фоне малого объема (менее 5000 мм³) очага инфаркта мозга (1 группа, $n=5$) и очага большого объема (2 группа, $n=14$) по данным КТ. Различий по величине показателя микроциркуляции (M , п. е.) между 1-й и 2-й группами выявлено не было. В то же время для 1-й группы были характерны выраженные резонансные амплитуды собственно миогенного ритма. Это свидетельствует об активации миогенных ауторегуляторных механизмов резистивных артериол и нутритивном режиме микрогемодинамики. Другие ритмы активного диапазона были не выражены. Величина A_c/A_d была >1 . Во 2-й группе среди тонусформиру-

ющих колебаний кровотока, была характерна кроме собственно миогенных ритмов, отчетливая выраженность других активных осцилляций (симпатического, реже эндотелиального и сенсорного пептидергического генеза), что свидетельствовало о наличии шунтового компонента кровотока и менее выраженной активности нутритивного звена микрогемодинамики. В отдельных случаях амплитуда собственно миогенного ритма не была доминирующей в спектре (ненутритивный режим микрогемодинамики), а среди пассивных осцилляций величина A_c/A_d была <1 (венулярный застой).

Таким образом, у пациентов с ОНМК после проведения системной тромболитической терапии наблюдалось увеличение притока крови в микроциркуляторное русло с активацией миогенной активности мышечно-сосудистых артериол и преимущественно нутритивным режимом микрогемодинамики. В случаях выраженного размера инфаркта мозга снижалась нутритивная направленность микрогемодинамики, а в ряде случаев выявлялся ненутритивный режим и/или веноулярный застой.

Выводы

1. Величина перфузии микроциркуляторного русла в проекции пораженного сосудистого бассейна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта ниже по сравнению с таковой у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

2. У пациентов после проведенной тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта наблюдалось усиление притока крови в микроциркуляторное русло с активацией миогенной активности мышечносодержащих артериол и

преимущественно нутритивным режимом микрогемодинамики. В случаях выраженного размера инфаркта мозга снижалась миогенная активность и нутритивная направленность микрогемодинамики, а в ряде случаев выявлялся нунутритивный режим и/или веноулярный застой.

3. Метод ЛДФ может применяться как эффективный способ диагностики для раннего выявления неблагоприятных вариантов церебральной микрогемодинамики с целью их коррекции.

Литература

1. Верецагин Н. В., Борисенко В. В., Власенко А. Г. Мозговое кровообращение: современные методы исследования в клинической неврологии. М.: Медицина, 1993. 208 с.
2. Гусев Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев [и др.] // *Compendium Medicum*. 2003. № 5. С. 12–18.
3. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. и др. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения // *Неврология: нац. рук-во*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. М.: ЛИБРОКОМ, 2013. 496 с.
5. Кулакова С. В. Исследование церебрального кровоснабжения методом ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ГМПАО при нейрохирургической патологии // 4-я Международ. конф.: тез. докл. Дубна, 1997 // *Росс. мед. журн.* 1998. № 5. Вып. 7. С. 72.

6. Левин О. С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии: метод. пособие. М., 2010. 8 с.
7. Усов В. Ю. Прогностические аспекты ОФЭКТ головного мозга при хирургическом лечении стенозов экстракраниальных артерий // *Мед. радиология*. 1994. № 1. С. 34–40.
8. Шмидт Е. В. Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975. 663 с.
9. Штульман Д. Р., Левин О. С. Неврология: справ. практ. врача. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 1025 с.
10. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. 32 с.
11. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20. № 7. P. 864–870.
12. Stefanovska A., Bracic M. Physics of human cardiovascular system // *Contemporary Physics*. 1999. Vol. 40. № 1. P. 31–52.

UDK [616.831 – 005.3 : 612.135] – 073.432.19

Anisimova A. V.¹, Krupatkin A. I.², Sidorov V. V.³, Zacharkina M. V.¹, Yutskova E. V.¹, Galkin S. S.¹

Laser Doppler flowmetry in the assessment of the microcirculation in patients with acute and chronic cerebrovascular insufficiency

¹*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia,*

²*Central institute of traumatology and orthopedics of N. N. Priorov, Moscow, Russia*

³*Scientific Productive Enterprise Laser Medical Devices "LAZMA", Moscow, Russia*
e-mail: aikrup@mail.ru

Abstract

19 patients with acute ischemic stroke and 22 patients with chronic cerebrovascular encephalopathy were evaluated by course of neurological, psychoemotional state, cognitive function, laboratory tests. Laser Doppler flowmetry (LDF) was performed from 3 to 7 days after the onset of ischemic stroke on forehead in the supraorbital region, which supplies blood to the supraorbital artery from internal carotid artery. The volume of perfusion in the microvasculature in the projection of the affected vascular field in patients with acute ischemic stroke was lower compared to patients with cerebrovascular insufficiency. Patients with acute ischemic stroke had activation of blood flow in microcirculatory vascular bed with the activation of myogenic activity of muscle-containing arterioles and predominantly nutritive regimen of microcirculation after systemic thrombolytic therapy was performed. In case of significant stroke size, myogenic activity and nutritive pattern of microhemodynamics were reduced, in some cases non-nutritive pattern and/or venular stasis was revealed. LDF can be used as effective diagnostic method for early detection of adverse cerebral microcirculatory changes to perform necessary correction.

Keywords: acute ischemic stroke, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

References

1. Vereshhagin N.V., Borisenko V.V., Vlasenko A.G. *Mozgovoe krovoobrashhenie: sovremennye metody issledovaniya v klinicheskoy nevrologii*. Moscow. Medicine. 1993. 208p. [Brain blood circulation: modern methods of research in clinical neurology]. [In Russian].
2. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stahovskaja L.V. *Jepidemiologija insul'ta v Rossii // Conpendium Medicum*. 2003. No 5. P. 12-18. [Epidemiology of stroke in Russia]. [In Russian].
3. Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. et al. *Hronicheskaja nedostatochnost' mozgovogo krovoobrashhenija // Nevrologija [Neurology]*. 2010. [Chronic insufficiency of brain blood circulation]. [In Russian].
4. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Funkcional'naja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatorno – tkanevyh sistem: Kolebanija, informacija, nelinejnost'*. Moscow, 2013. 496p. [Functional diagnostics of microcirculation – tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity]. [In Russian].
5. Kulakova S.V. *Issledovanie cerebral'nogo krovosnabzhenija metodom OFJeKT s ^{99m}Tc- GMPAO pri nejrohirurgicheskoy patologii // Rossijskij medicinskij vestnik [Russian medical journal]*. 1998. No5. (7). P. 72. [Research of cerebral blood supply by OFEKT method with ^{99m}Tc-GMPAO at neurosurgical pathology]. [In Russian].
6. Levin O.S. *Diagnostika i lechenie discirkuljatornoj jencefalopatii*. Moscow. 2010. 8p. [Diagnostics and treatment of discirculatory encephalopathy]. [In Russian].
7. Usov V.Ju. *Prognosticheskie aspekty OFJeKT golovnog mozga pri hirurgicheskom lechenii stenozov jekstrakranial'nyh arterij // Medicinskaja radiologija [Medical radiology]*. 1994. No1. P. 34-40. [Predictive aspects of OFEKT of brain at surgical treatment of stenosis the extracranial arteries]. [In Russian].
8. Shmidt E.V. *Sosudistye zabolevanija nervnoj sistemy*. Moscow. Medicine. 1975. 663p. [Vascular diseases of nervous systems]. [In Russian].
9. Shtul'man D. R., Levin O. S. *Nevrologija. Reference book for the practical doctor*. Moscow. 2008. 1025 p. [Neurology]. [In Russian].
10. Jahno N.N., Damulin I.V., Zaharov V.V. *Discirkuljatornaja jencefalopatija*. Moscow. 2000. 32 p. [Discirculatory encephalopathy]. [In Russian].
11. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. *Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke*. 1989. V. 20. No7. P. 864-870.
12. Stefanovska A., Bracic M. *Physics of human cardiovascular system // Contemporary Physics*. 1999. V.40. No1. P.31-52.