

Анализ механизма возрастного снижения скорости мозгового кровотока

ФГБУ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова
640014, Россия, г. Курган, ул. Марии Ульяновой, д.6
e-mail: shchurovland@mail.ru

Реферат

Цель работы — определение причин возрастного снижения скорости кровотока (СК) по средней мозговой артерии (СМА) у здоровых людей и у больных при оперативном удлинении отстающих в росте конечностей.

Материал и методы исследования. СК по СМА определялась методом транскраниальной доплерографии. Проведен анализ изменения показателя при функциональной мышечной пробе у 30 практически здоровых людей 18–60 лет и 30 больных 3–62 лет с отставанием в росте одной из нижних конечностей в процессе ее оперативного удлинения. В качестве показателя ауторегуляции мозгового кровотока использован размах изменений показателей СК при повторном проведении мышечной функциональной пробы.

Результаты исследования. Выявлено возрастное снижение скорости кровотока по средней мозговой артерии, более выраженное у больных с патологией опорно-двигательной системы. В то же время средняя величина размаха изменений показателя скорости кровотока при проведении функциональной пробы у здоровых людей старше 10 лет, а также у больных до лечения и в период фиксации остается стабильной (17–25 %).

Выводы. Возрастное снижение СК по СМА является необходимым условием для сохранения церебральной ауторегуляции, при нарушении которой у пациентов при distrакции конечности значительно снижается их работоспособность.

Ключевые слова: кровоснабжение мозга, удлинение конечностей, адаптация, работоспособность.

Введение

Возрастное снижение скорости кровотока (СК) является хорошо задокументированным фактом [4, 12, 20]. Причинами такого снижения объемного кровотока называют уменьшение ударного объема крови [10], изменения строения сосудистой стенки [5], снижение уровня метаболизма мозга по мере его роста у детей и старения у пожилых людей [2].

В исследованиях американских авторов [21], проведенных в домах престарелых, показано, что замедление походки у проживающих там людей (419 человек) связано с уменьшением скорости мозгового кровотока вследствие падения чувствительности сосудов к углекислоте.

Для исследования реактивности сосудистого русла мозга используются различные функциональные пробы, в частности, с работой мышц рук, приводящей к ускорению кровотока по средней мозговой артерии. Прирост скорости кровотока при такой пробе пытались объяснить увеличением минутного объема сердца, повышением уровня системного артериального давления, а также содержанием в крови углекислоты [7, 11, 16, 19]. Однако прирост скорости мозгового кровотока наблюдался лишь при умеренной величине физической нагрузки [3]. При увеличении нагрузки СК по средним мозговым артериям (СМА) становилась выше на 25–30 %, но в дальнейшем, при превышении максимального вентилиационного порога, СК начинала снижаться [15, 17].

Методом позитронно-эмиссионного анализа показано стимулирующее влияние на активность мозго-

вых структур при воздействии на ткани конечностей болевого фактора [8, 22]. У обследуемых 18–35 лет СК по СМА увеличивалась на 40–50 %. Эту реакцию можно в значительной степени нивелировать при применении анестетиков [13, 14] и получить снижение скорости мозгового кровотока [16, 21].

Известно, что с увеличением возраста людей линейная СК по артериям конечностей изменяется разнонаправленно: по бедренным артериям снижается, а по артериям голени и стопы — возрастает [6]. Сделано предположение, что возрастное снижение СК по СМА обусловлено не столько морфологическими причинами, сколько функциональными, в частности — необходимостью сохранения ауторегуляции мозгового кровотока. И хотя возрастная реактивность мозговых сосудов с увеличением возраста обследуемых при использовании пробы Штанге и затруднении венозного оттока становится меньше [1], ауторегуляция сосудистого русла мозга не должна нарушаться.

Цель исследования — проверка гипотезы о возрастном снижении СК по СМА как факторе, позволяющем сохранить резерв функциональной адаптации сосудистого русла, необходимого для поддержания механизма ауторегуляции мозгового кровотока.

Материал и методы исследования

Обследованы 30 больных с ортопедической патологией, имеющих отставание в продольных размерах одной из нижних конечностей на величины

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

от 2 до 15 см вследствие врожденной патологии (19) или последствий заболеваний и травм конечности (11). Возраст пациентов — от 3 до 62 лет (в среднем $20 \pm 2,8$ года). Больные обследованы до лечения и на разных этапах оперативного удлинения сегментов конечности по методу Илизарова. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей в возрасте от 5 до 60 лет.

Исследование СК по СМА правой и левой сторон проводилось из транстемпорального доступа в состоянии физического покоя, в положении лежа, с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии (прибор «Ангиодин-2КМ», Москва) с датчиком с несущей частотой 2 МГц. Записи скорости мозгового кровотока повторяли при последовательном сжатии в течение 30 с эластического экспандера правой и затем левой кистью с силой 2–5 кгс.

Для оценки физического и психологического состояния обследуемых использовали тест SF-36. Оценка велась по 8 модулям, среди которых был показатель способности к выполнению повседневной деятельности, снижающийся под влиянием болевого фактора. Объем модуля включает от 0 (негативное значение) до 100 баллов (положительное значение здоровья). Каждый модуль может использоваться самостоятельно. У здоровых людей, по данным исследователей [9], наиболее подробно изучивших возрастную динамику показателей, средний балл модуля влияния боли на способность заниматься повседневной деятельностью снижался с увеличением возраста обследуемых ($P = 81,5 - 0,124 \times t$; $R^2 = 0,799$).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета анализа данных «Microsoft Excel-2010». Нормальность распределения эмпирических выборок подтверждена с помощью модифицированного критерия Колмогорова.

На рис.10 планка погрешностей соответствует величине среднеквадратического отклонения. При анализе динамики изменения показателей применяли методы корреляционного и линейного регрессионного анализа. Для оценки статистической значимости различий результатов в случае анализа двух независимых выборок использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У здоровых людей с увеличением возраста (t, годы) обнаружено снижение линейной скорости кровотока по СМА (рис. 1). Еще быстрее наступало возрастное снижение скорости кровотока по СМА контрлатеральной (по отношению к пораженной конечности) стороны мозга у больных с патологией опорно-двигательной системы.

Следует отметить, что направление изменений скорости мозгового кровотока у обследуемых двух групп при проведении функциональной мышечной пробы зависело от исходных значений СК. С увеличением возраста, по мере снижения абсолютных значений СК по СМА, наблюдалось увеличение прироста скорости кровотока по СМА при проведении функциональной пробы (рис. 2).

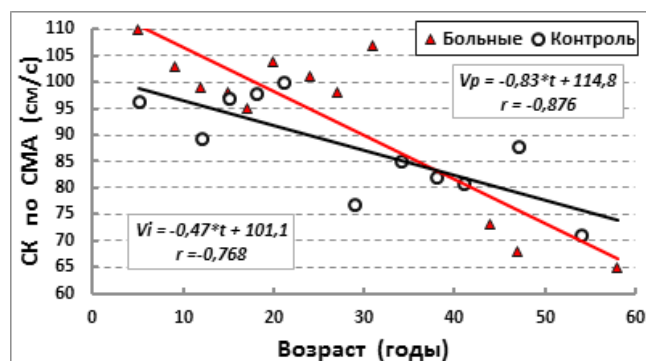


Рис. 1. Возрастная динамика скорости кровотока по СМА у обследуемых контрольной группы и группы больных

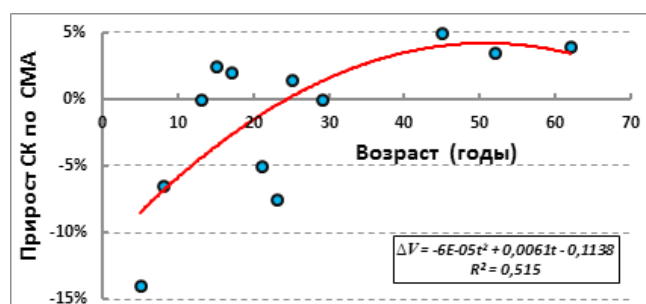


Рис. 2. Возрастная динамика изменения скорости кровотока по СМА при проведении функциональной мышечной пробы

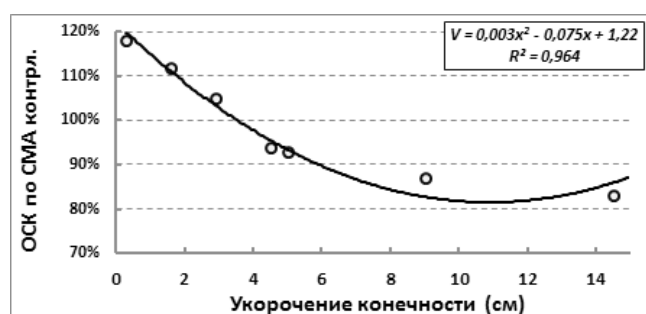


Рис. 3. Зависимость относительной скорости кровотока от величины укорочения конечности

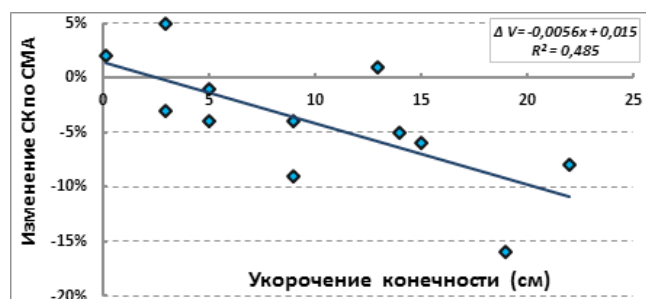


Рис. 4. Зависимость изменения СК по СМА контрлатеральной стороны при проведении мышечной пробы от величины укорочения конечности

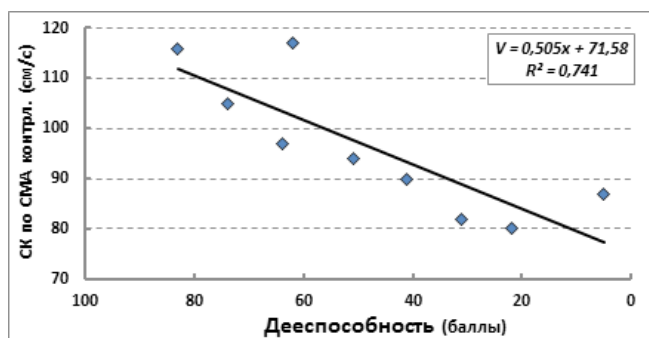


Рис. 5. Влияние снижения способности заниматься деятельностью под действием болевого фактора на скорость кровотока по СМА контрлатеральной стороны

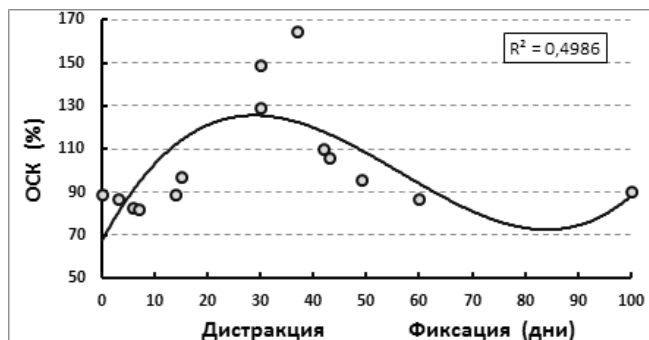


Рис. 6. Динамика относительной скорости кровотока по СМА контрлатеральной стороны в процессе лечения больных методом дистракционного остеосинтеза

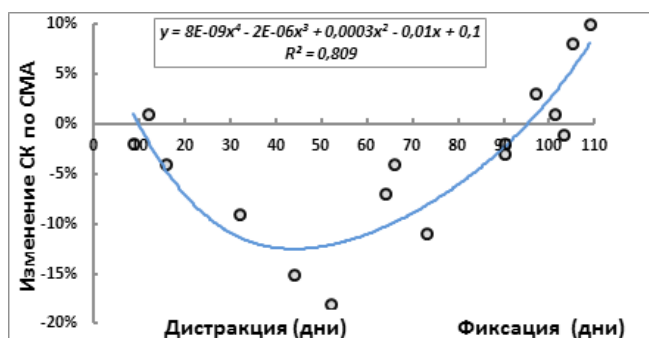


Рис. 7. Динамика изменений СК по СМА контрлатеральной стороны при выполнении функциональной пробы в процессе лечения больных

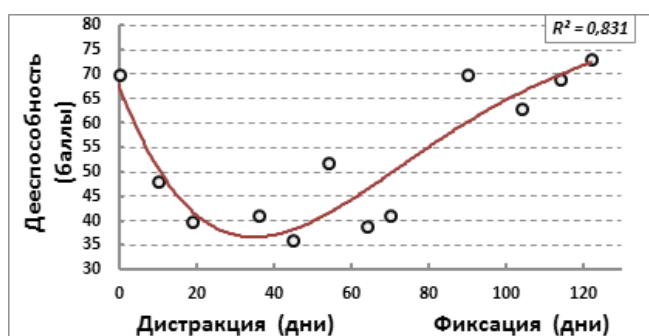


Рис. 8. Динамика восстановления способности к повседневной деятельности больных в процессе оперативного удлинения конечности

Прирост скорости кровотока был тем больше, чем меньше ее абсолютные значения:

$$\Delta V = 0,174 - 0,0018 \times V; r = -0,773.$$

У больных с отставанием одной из конечностей в продольных размерах в период до начала лечения величина относительной скорости кровотока (ОСК) на контрлатеральной стороне мозга (соотношение величин СК на контрлатеральной и ипсилатеральной сторонах) зависела от тяжести заболевания. При дефиците продольных размеров конечности более 4 см наблюдалось снижение ОСК (рис. 3). При этом по мере увеличения отставания конечности в продольных размерах (и, соответственно, тяжести патологии опорно-двигательной системы) изменение показателя СК при выполнении функциональной пробы становилось не больше, а меньше (рис. 4).

Скорость кровотока по СМА контрлатеральной стороны мозга у больных до лечения, будучи повышенной при небольшом ограничении двигательной активности, по мере усиления действия болевого фактора и снижения работоспособности неуклонно снижалась (рис. 5).

В период оперативного удлинения конечности (дистракции) ОСК по СМА на контрлатеральной стороне существенно возрастала, постепенно нормализуясь в последующий период фиксации до уровня 90 % (рис. 6).

При проведении функциональной мышечной пробы в период дистракции наблюдали не прирост, а существенное снижение исходных значений СК по СМА, амплитуда которого уменьшалась в период фиксации (рис. 7).

Показатель повседневной деятельности больных в период лечения снижался по мере оперативного удлинения конечности по Илизарову, возрастания влияния на показатель болевого фактора и нормализовался в период фиксации (рис. 8).

Следовательно, дееспособность пациентов и ухудшение функционального состояния опорно-двигательной системы нарушаются как при существенном снижении СК по СМА у больных по мере увеличения их возраста, так и при существенном повышении мозгового кровотока у пациентов в период дистракции.

Следует заметить, что у здоровых детей при 1-м и 2-м предъявлениях функциональной мышечной пробы чаще всего наблюдалось снижение СК по СМА, а при последующих 3-м и 4-м повторениях пробы — повышение скорости мозгового кровотока. У больных с приобретенными укорочениями до лечения при функциональной пробе чаще фиксировалось ускорение мозгового кровотока, у больных с врожденными заболеваниями конечности, а также у всех больных в процессе дистракции, фиксации и после окончания лечения — замедление скорости мозгового кровотока. Изменения СК, как правило, носили разнонаправленный, трудно поддающийся систематизации характер. Отсутствие статистической значимости и однонаправленности изменений СК с индивидуальными отклонениями до $\pm 30\%$ потребовало поиска показателя, отражающего состояние ауторегуляции сосудистого русла СМА.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Таким показателем явился максимальный размах изменений СК на обеих СМА при проведении четырех сеансов функциональной мышечной пробы.

Величина размаха (интервала между максимальными и минимальными значениями) изменений СК по СМА при выполнении вариантов функциональной пробы у больных в послеоперационном периоде достигала $56 \pm 3,5$ %; постепенно снижаясь к окончанию периода distraction до $22 \pm 1,6$ % (рис. 9). Этот же уровень был характерен не только для периода фиксации, но также и для больных в период до начала лечения ($22 \pm 2,2$ %).

Анализ возрастной динамики размаха изменений СК по исследуемым мозговым артериям при проведении 4-х вариантов функциональной пробы у обследуемых контрольной группы позволил установить, что эти величины снижаются до 22 % к возрасту 10 лет и поддерживаются на протяжении всего последующего периода жизни на уровне $22 \pm 2,4$ % (рис. 10).

В литературе по травматологии и ортопедии не удалось найти сведений о взаимосвязи функционального состояния больной конечности и интенсивности кровоснабжения соответствующих центров головного мозга на контрлатеральной стороне. Хотя при сочетанных травмах конечности и головного мозга анализ такой взаимосвязи мог бы представлять прикладной интерес и позволил бы решить спорный вопрос об изменении при таком повреждении темпов репаративной регенерации сломанной кости [18, 22]. Первым шагом в этом направлении стало обнаружение взаимосвязи интенсивности кровотока по СМА контрлатеральной стороны и функционального состояния оперированной конечности при врожденных и приобретенных заболеваниях [20].

Побудительным моментом для проведения настоящего исследования было появление сведений о взаимосвязи СК по СМА и скорости локомоций у людей пожилого возраста [22]. Нами обнаружено, что действительно показатель СК по СМА имеет отрицательную возрастную динамику, и темп его снижения выше у больных с патологией опорно-двигательной системы. При этом у здоровых людей дополнительная мышечная нагрузка при проведении функциональной пробы не выявила возрастного снижения реактивности сосудистой системы мозга. Еще более интересным было обнаружение того факта, что не только снижение СК и размаха изменений этого показателя при проведении функциональных проб в процессе лечения больных, но и существенное увеличение исследуемых показателей неблагоприятны для сохранения работоспособности пациентов.

Следовательно, ауторегуляция мозгового кровотока в условиях замкнутого пространства черепной коробки в значительной мере осуществляется за счет разнонаправленных изменений СК, в частности, по СМА. Для функционирования мозговых центров, по-видимому, важно сохранение оптимального

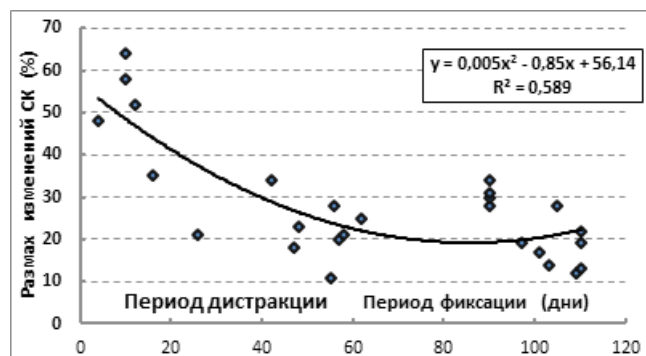


Рис. 9. Динамика размаха изменений показателя СК по СМА, полученных при выполнении функциональных проб с работой мышц рук. Динамика размаха изменений показателя СК по СМА, полученных при выполнении функциональных проб с работой мышц рук

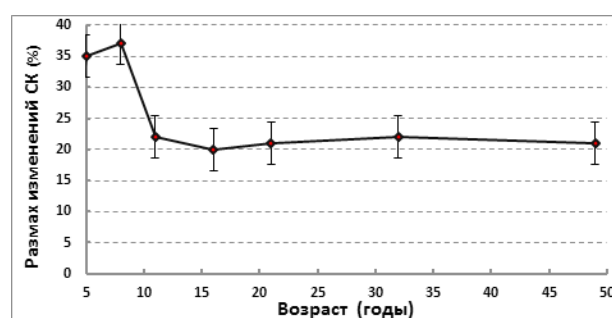


Рис. 10. Возрастная динамика размаха изменений показателя СК по СМА при выполнении 4-х вариантов функциональной мышечной пробы

уровня реактивности сосудистой системы, когда СК по каждой из СМА может как повышаться, так и понижаться. Возрастное снижение СК по СМА у здоровых людей трудоспособного возраста является необходимым условием сохранения ауторегуляции мозгового кровотока.

Выводы

1. Величина скорости мозгового кровотока находится в обратной взаимосвязи с величиной изменений этого показателя при функциональной мышечной пробе. Возрастное снижение скорости мозгового кровотока является необходимым условием поддержания ауторегуляции мозгового кровотока и сохранения способности людей к повседневной деятельности.

2. У больных с отставанием конечности в росте при оперативном удлинении конечности происходит существенное увеличение скорости кровотока по СМА контрлатеральной стороны, увеличение размаха изменений показателя при функциональной пробе, которые сопровождаются снижением работоспособности пациентов.

Литература

1. Андреева Ю. В., Вайнштейн Г. Б., Семерия В. Н. Исследования изменений мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности в период позднего постнатального онтогенеза // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 2013. Т. 49. № 6. С. 457–459.
2. Железкова А. А., Скоробогатов Ю. Ю., Филатова О. В. Возрастное изменение диаметра внутренних сонных артерий // Известия Алтай. гос. ун-та. 2010. № 3.
3. Куликов В. П., Гатальский К. К., Доронина Н. Л. и др. Реакция мозговой гемодинамики на физическую нагрузку умеренной интенсивности // Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. 2007. № 2 (93). С. 161–163.
4. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 324 с.
5. Молдавская А. А., Горбунов А. В., Калаев А. А. Структурные преобразования артерий головного мозга на этапах онтогенеза человека // Морфологические ведомости. 2006. № 3–4.
6. Шуров В. А. Информативность ультразвуковой доплерографии магистральных артерий нижних конечностей в клинике травматологии и ортопедии // Международный журнал прикладных и фундамент. исслед. 2015. № 11. Ч. 5. С. 699–703.
7. Baumbach G. L., Heistad D. D. Effects of sympathetic stimulation and changes in arterial pressure on segmental resistance of cerebral vessels in rabbits and cats // Circ. Res. 1983. Vol. 52. P. 527–533.
8. Casey K. L., Minoshima S., Morrow T. J., Koeppe R. A. Comparison of human cerebral activation pattern during cutaneous warmth, heat pain, and deep cold pain // J. Neurophysiol. 1996. Vol. 76. P. 571–581.
9. Hopman W. M., Towheed T., Anastassiades T. et al. Canadian normative data for the SF-36 health survey // Canadian Medical Association or its licensors. 2000. Vol. 8. № 163 (3). P. 265–271.
10. Katz M. L. Intracranial cerebrovascular evaluation // Textbook of Diagnostic ultrasonography. St Louis. Mosby-Year Book. 2001.
11. Lassen N. A. Middle cerebral artery blood velocity and cerebral blood flow and O₂ uptake during dynamic exercise // J. Appl. Physiol. 1993. № 74 (1). P. 245–250.
12. Lipsitz L. A., Mukai S., Hamner J. et al. Dynamic regulation of middle cerebral artery blood flow velocity in aging and hypertension // Stroke. 2000. № 31. P. 1897–1903.
13. Lorenz I. H., Kolbitsch C., Schocke M. et al. Lowdose remifentanyl increases regional cerebral blood flow and regional cerebral blood volume, but decreases regional mean transit time and regional cerebrovascular resistance in volunteers // Br. J. of Anaesthesia. 2000. Vol. 85. P. 199–204.
14. Lorens I. H., Kolbitsch M., Hintereggen et al. Remifentanyl and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain // Br. J. of Anaesthesia. 2003. № 90 (3). P. 296–299.
15. Marine J. J., Lamotte M., Berry J. et al. Relationship of middle cerebral artery blood flow velocity to intensity during dynamic exercise in normal subjects // Eur. J. Appl. Physiol. 1993. Vol. 67 (1). P. 35–38.
16. Micieli G., Tassorelli C., Bosone D. et al. Intracerebral vascular changes induced by cold pressor test: a model of sympathetic activation // Neurol. Res. 1994. Vol. 16. P. 163–167.
17. Olson Th. P., Tracy J., Dengel D. R. Relationship between ventilatory threshold and cerebral blood flow during maximal exercise in humans // The Open Sports Med. Journ. 2009. № 3. P. 9–13.
18. Perkins R., Scirving A. V. Callus formation and the Rate of Healing of Femoral Fractures in Patients with Head Injuries // J. Bone Jt. Surg. 1987. Vol. 69B. № 4. P. 521–524.
19. Poulin M. J., Syed R. J., Robbins P. A. Assessments of flow by transcranial Doppler ultrasound in the middle cerebral artery during exercise in humans // J. Appl. Physiol. 1999. Vol. 86. № 5. P. 1632–1637.
20. Schurov V. A., Popkov A. V. Speed of regional blood flow and blood flow in the middle cerebral artery in surgical leg lengthening in patients with congenital and acquired limb shortening // Human Physiology. 2015. № 3. P. 74–81.
21. Sorond F. A., Galica A., Serrador J. M. et al. Cerebrovascular hemodynamics, gait, and falls in an elderly population mobilize Boston Study // Neurology/ 2010. Vol. 74. P. 1627–1633.
22. Spencer R. F. The Effect of Head Injury on Fracture Healing // J. Bone Jt. Surg. 1987. Vol. 69B. № 4. P. 525–528.
23. Svensson P., Minoshima S., Beydoun A. et al. Cerebral processing of acute skin and muscle pain in humans // J. Neurophysiol. 1997. Vol. 78. P. 450–460.

UDK 612.15:612.82:616.717/.718-001

Schurov V. A.**Analysis of the causes of age-related decline in the velocity of cerebral blood flow****Federal State Budgetary Institution Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics»****640014, Russia, Kurgan, st. Marii Ul'yanovoj, 6
e-mail: shchurovland@mail.ru****Abstract****Goal.** Determining the causes of age-related decrease of blood flow velocity (BFV) in the middle cerebral artery (MCA) in healthy subjects and in patients during surgical lengthening of stunted limbs.**Methods.** BFV in MCA was determined by transcranial Doppler. The analysis of the indicator in functional muscle sample of 30 healthy people 18–60 years old and 30 patients 3–62 years of lagging in the growth of one of the lower limbs in the course of its operational extension. As an indicator of cerebral autoregulation used swing changes BFV indicators during the second holding muscle functional test.

Results. The age-related reduction in flow rate in the middle cerebral artery was more pronounced in patients with disorders of the musculoskeletal system. At the same time, the average value of the magnitude of blood flow velocity index changes during the functional test in healthy individuals older than 10 years, as well as in patients before treatment and during the fixation is stable (17–25 %).

Conclusion. Age-related decline in the BFV at MCA is a prerequisite for the preservation of cerebral autoregulation. Disorders of cerebral autoregulation in patients undergoing distraction of limbs greatly reduces their tolerance to physical exercise.

Keywords: blood flow to the brain, limb lengthening, adaptation, performance.

References

1. Andreeva Y. V., Vaynshteyn G. B., Semeriya V. N. Issledovaniya izmeneniy mozgovogo krovotoka i cerebrovaskulyarnoy reaktivnosti v period pozdnego postnatal'nogo ontogeneza // ZHurn. evolyuc. biohim. i fiziol. 2013. T. 49. № 6. S. 457–459. [In Russian].
2. Zhelezkova A. A., Skorobogatov YU. YU., Filatova O. V. Vozrastnoe izmenenie diametra vnutrennih sonnyh arteriy // Izvestiya Altay. gos. un-ta. 2010. № 3. [In Russian].
3. Kulikov V. P., Gatal'skiy K. K., Doronina N. L. i dr. Reakciya mozgovoy gemodinamiki na fizicheskuyu nagruzku umerennoy intensivnosti // Ross. fiziolog. zhurn. im. I. M. Sechenova. 2007. № 2 (93). C. 161–163. [In Russian].
4. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. Ul'trazvukovaya angiologiya. M.: Real'noe vremya, 2003. 324 s. [In Russian].
5. Moldavskaya A. A., Gorbunov A. V., Kalaev A. A. Strukturnye preobrazovaniya arteriy golovnogogo mozga na etapah ontogeneza cheloveka // Morfologicheskie vedomosti. 2006. № 3–4. [In Russian].
6. Shchurov V. A. Informativnost' ul'trazvukovoy dopplerografii magistral'nyh arteriy nizhnih konechnostey v klinike travmatologii i ortopedii // Mezhdunarod. zhurn. prikladnyh i fundament. issled. 2015. № 11. CH. 5. S. 699–703. [In Russian].
7. Baumbach G. L., Heistad D. D. Effects of sympathetic stimulation and changes in arterial pressure on segmental resistance of cerebral vessels in rabbits and cats // Circ. Res. 1983. Vol. 52. P. 527–533.
8. Casey K. L., Minoshima S., Morrow T. J., Koeppe R. A. Comparison of human cerebral activation pattern during cutaneous warmth, heat pain, and deep cold pain // J. Neurophysiol. 1996. Vol. 76. P. 571–581.
9. Hopman W. M., Towheed T., Anastassiades T. et al. Canadian normative data for the SF-36 health survey // Canadian Medical Association or its licensors. 2000. Vol. 8. № 163 (3). P. 265–271.
10. Katz M. L. Intracranial cerebrovascular evaluation // Textbook of Diagnostic ultrasonography. St Louis. Mosby-Year Book. 2001.
11. Lassen N. A. Middle cerebral artery blood velocity and cerebral blood flow and O₂ uptake during dynamic exercise // J. Appl. Physiol. 1993. № 74 (1). P. 245–250.
12. Lipsitz L. A., Mukai S., Hamner J. et al. Dynamic regulation of middle cerebral artery blood flow velocity in aging and hypertension // Stroke. 2000. № 31. P. 1897–1903.
13. Lorenz I. H., Kolbitsch C., Schocke M. et al. Lowdose remifentanyl increases regional cerebral blood flow and regional cerebral blood volume, but decreases regional mean transit time and regional cerebrovascular resistance in volunteers // Br. J. of Anaesthesia. 2000. Vol. 85. P. 199–204.
14. Lorenz I. H., Kolbitsch M., Hintereggen et al. Remifentanyl and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain // Br. J. of Anaesthesia. 2003. № 90 (3). P. 296–299.
15. Marine J. J., Lamotte M., Berry J. et al. Relationship of middle cerebral artery blood flow velocity to intensity during dynamic exercise in normal subjects // Eur. J. Appl. Physiol. 1993. Vol. 67 (1). P. 35–38.
16. Micieli G., Tassorelli C., Bosone D. et al. Intracerebral vascular changes induced by cold pressor test: a model of sympathetic activation // Neurol. Res. 1994. Vol. 16. P. 163–167.
17. Olson Th. P., Tracy J., Dengel D. R. Relationship between ventilatory threshold and cerebral blood flow during maximal exercise in humans // The Open Sports Med. Journ. 2009. № 3. P. 9–13.
18. Perkins R., Scirving A. V. Callus formation and the Rate of Healing of Femoral Fractures in Patients with Head Injuries // J. Bone Jt. Surg. 1987. Vol. 69B. № 4. P. 521–524.
19. Poulin M. J., Syed R. J., Robbins P. A. Assessments of flow by transcranial Doppler ultrasound in the middle cerebral artery during exercise in humans // J. Appl. Physiol. 1999. Vol. 86. № 5. P. 1632–1637.
20. Schurov V. A., Popkov A. V. Speed of regional blood flow and blood flow in the middle cerebral artery in surgical leg lengthening in patients with congenital and acquired limb shortening // Human Physiology. 2015. № 3. P. 74–81.
21. Sorond F. A., Galica A., Serrador J. M. et al. Cerebrovascular hemodynamics, gait, and falls in an elderly population mobilize Boston Study // Neurology/ 2010. Vol. 74. P. 1627–1633.
22. Spencer R. F. The Effect of Head Injury on Fracture Healing // J. Bone Jt. Surg. 1987. Vol. 69B. № 4. P. 525–528.
23. Svensson P., Minoshima S., Beydoun A. et al. Cerebral processing of acute skin and muscle pain in humans // J. Neurophysiol. 1997. Vol. 78. P. 450–460.