

Равная доступность. Хотя равная доступность и не всегда в явной форме упоминается в числе руководящих принципов, все же самой этой проблеме отводится значительное место в происходящих дискуссиях. В их ходе обсуждаются такие вопросы, как гарантии равной доступности генетических исследований, тестирования и информации: справедливых цен и справедливости при распределении ограниченных ресурсов. Существует потенциальная угроза того, что использование методов генетического тестирования может способствовать росту социального неравенства, что доступность этих методов приведет к их использованию с целью прерывания беременности или по соображениям финансовой выгоды, что отказ отдельных лиц от проведения такого тестирования может повлечь за собой их дискриминацию. Обсуждается также вероятность того, что использование методов генетического тести-

рования может поставить в уязвимое положение членов того или иного этнического меньшинства.

Качество. Что касается проблемы качества, то она также не всегда в явной форме рассматривается как общий принцип; вместе с тем существует ясное понимание того, что решающее значение при проведении генетического тестирования имеют такие вопросы, как наличие квалифицированного персонала, мониторинг и этическая экспертиза. Рекомендуются также, чтобы были разработаны и приняты критерии, которыми следует руководствоваться при проведении тех или иных тестов. В конечном счете именно с этого и начинается уважение к человеческой личности.

Литература

1. **Convention** for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and

Biomedicine.- DIR/JUR (96) 14, Strasbourg, November 1996

2. **Ethical** and Legal Issues of the Human Genome Project: International Documents and Analytical Materials/ Russian National Committee for Bioethics of Russian Academy of Sciences.- M.- 1998.-190 p.

3. **General** Ethical Guidelines in Medical Genetics // Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and The Provision of Genetics Services / WHO Hereditary Diseases Program.- 1995.-P.78-81.

4. **Knoppers B.M.** HUGO Ethics Committee: Statement on DNA Sampling: Control and Access / Knoppers B.M. [et al.]/ Genetic Resour. - 1998;11(2):43-4.

5. **Knoppers B.M.** The Human Genome Project: under an international ethical microscope / B.M. Knoppers, R. Chadwick// Science.- 1994.- Sep 30;265(5181):2035-6.

6. **25 recommendation** on the ethical, legal and social implications of genetic testing of the European Communities / Luxembourg : Office for Official Publication of the European Communities.- 2004.- 25 p.

С.А.Чугунова, Т.Я.Николаева, Е.Н. Фарафонова

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ

Геморрагический инсульт (ГИ) остается одной из наиболее актуальных проблем клинической неврологии из-за широкой распространенности, высокой летальности и инвалидизации. Он является одной из самых тяжелых форм проявлений сосудистой патологии головного мозга.

В последнее время, благодаря развитию высокотехнологичных методов нейровизуализации, изменились некоторые представления о патогенезе, клинической картине ГИ. В перспективе - разработка молекулярно-генетических методов профилактики и диагностики ранних форм сосудистой патологии, приводящей к ГИ. Растет число исследований по поиску эффективных методов нейрохирургического и консервативного лечения внутримозговых гематом. Мы приводим краткий литературный обзор основных направлений исследований по проблеме ГИ.

ЧУГУНОВА Саргылана Афанасьевна – врач-невролог высшей квалиф. категории РБ№2-ЦЭМП, м.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **ФАРАФОНОВА Елена Николаевна** – врач-рентгенолог высшей квалиф. категории, зав. отделом РБ№2-ЦЭМП.

Для ГИ характерно возникновение в более молодом возрасте по сравнению с ишемическим инсультом (ИИ). Заболеваемость ГИ в мире среди лиц молодого возраста выше у мужчин [6, 12]. Частота внутримозговых кровоизлияний в мире составляет от 10 до 20 случаев на 100 000 населения в год [6]. Существуют различия в заболеваемости ГИ в разных этнических группах, так, отмечается повышенная заболеваемость ГИ среди афроамериканцев в США, частота внутримозговых кровоизлияний у них в два раза выше, чем в белой популяции, и составляет примерно 50 на 100 000 населения [6]. В азиатских странах, таких как Япония, цифры заболеваемости ГИ также были существенно выше, чем в европейских странах (61 на 100 тыс. населения) [19]. В 60-х гг. в японской популяции соотношение геморрагического и ишемического инсульта составляло 6:1, то есть значительно преобладал ГИ. За последние десятилетия в Японии произошло значительное снижение заболеваемости и смертности от внутримозговых кровоизлияний, особенно среди мужского населения. Это связывают с успешными мероприятиями

по лечению артериальной гипертензии (АГ) и изменениями в питании, образе жизни японцев. В настоящее время соотношение ГИ и ИИ составляет 1:3 соответственно [11]. В китайской популяции доля внутримозговых кровоизлияний в общей структуре острых нарушений мозгового кровообращения также высока и составляет 27,5% [17].

В России частота геморрагического инсульта составляет 57 на 100 000 жителей в год [10]. В последние годы отмечается увеличение доли ГИ в общей структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК): ранее соотношение частоты ишемического и геморрагического инсультов составляло 5:1, в 2001-2003гг., по данным Регистра инсульта по РФ, соотношение было уже 4:1. В Республике Саха (Якутия) удельный вес ГИ в структуре ОНМК выше, чем в России, соотношение в настоящее время составляет 2,2:1[7]. В республике значительно возрос удельный вес ОНМК в общей структуре летальных исходов (согласно патологоанатомическим исследованиям, за последние 20 лет почти в 2 раза) и преимущественно за счет геморрагических форм инсульта [1].

Выделяют два механизма развития ГИ: по типу разрыва патологически измененного или аномального сосуда и по типу диапедеза. В первом случае происходит образование внутримозговой гематомы. В зависимости от локализации гематомы подразделяют на лобарные, латеральные, медиальные, мозжечковые и стволовые. Латеральные гематомы возникают снаружи от внутренней капсулы, медиальные - в области зрительного бугра и подбугорья. Выделяют также смешанные гематомы, которые распространяются на подкорковые ганглии, зрительный бугор, внутреннюю капсулу, ограду и белое вещество [10]. Кровоизлияния по типу диапедеза развиваются в 15% случаев и характеризуются отсутствием четких, ровных границ. Такие гематомы возникают в результате слияния очагов кровоизлияния из мелких артерий, вен, сосудов микроциркуляторного русла. ГИ данного вида развиваются преимущественно в зрительном бугре и мосту.

В зависимости от причины кровоизлияния выделяют первичные и вторичные внутримозговые гематомы. К первым относят ГИ вследствие разрыва сосудов, поврежденных хронической гипертензией или амилоидной ангиопатией. На их долю приходится 78-88% всех ГИ. К вторичным внутримозговым кровоизлияниям относят гематомы вследствие разрыва аномалий сосудов (аневризмы и артериовенозные дисплазии, в том числе при болезни мойя-мойя), нарушений свертывающей системы (заболевания крови, на фоне фибринолитической и антикоагулянтной терапии), осложнений тяжелых инфекционных заболеваний, кровоизлияний в опухоли мозга, а также при гипокоагуляционном синдроме при хроническом алкоголизме и наркомании.

Примерно 70% первичных ГИ локализуются в базальных ганглиях и таламусе, 13% - в стволе, 10% - в различных долях мозга, 9% - в мозжечке. Наиболее часто гематомы локализуются в скорлупе (приблизительно от одной трети до половины всех кровоизлияний) [19].

К причинам первичного внутримозгового кровоизлияния в настоящее время относят артериальную гипертензию и амилоидную ангиопатию. Чрезмерное потребление алкоголя, а также низкое содержание сывороточного холестерина также рассматриваются как факторы риска ГИ. В настоящее время большой интерес вызывают исследования генетических факторов развития инсульта, в том

числе ГИ. Изучается вклад в развитие заболевания генов-«кандидатов», белковые продукты которых влияют на регуляцию ангиотензин-ренин-альдостероновой системы, системы гемостаза, участвуют в липидном и водно-солевом обмене.

Повышенный риск ГИ в исследованиях, проведенных в США, был связан с низким уровнем образования [6]. При исследованиях в России выявлена обратная картина - образовательный уровень и социальный статус больных ГИ оказались более высокими, чем у пациентов с ИИ [5].

Артериальная гипертензия является наиболее значимым фактором риска инсульта, независимо от географического региона и этнической группы. В сравнении с другими формами острых нарушений мозгового кровообращения, АГ при ГИ встречается существенно чаще. Риск внутримозгового кровоизлияния возрастает параллельно увеличению уровня АД и связан с повышением и систолического, и диастолического давления, что подтверждено многочисленными исследованиями [3-6,10,12,19]. При длительной АГ происходят дегенеративные изменения сосудистой стенки, уменьшается ее податливость и повышается вероятность спонтанного разрыва [6]. Установлено, что кровоизлияния возникают в результате разрыва маленьких перфорирующих артерий диаметром от 50 до 200 нм [19]. Характерным местом разрыва являются лентикulo-стриарные артерии и их ветви (в 80% случаев ГИ) [3]. Это явление многими авторами объясняется особенностями строения сосудов в этих областях: перфорирующие артерии отходят от средней мозговой артерии под прямым углом, поэтому при повышении артериального давления не обеспечивается достаточная амортизация, что приводит к разрыву одной из ветвей [10, 19]. Разрыв сосудов чаще происходит в области бифуркации сосуда или вблизи от нее.

Кровоизлияния в базальные ганглии происходят в результате разрыва восходящих лентикuloстриарных ветвей средней мозговой артерии, в таламус - при разрыве восходящих таламогеникулятных ветвей задней мозговой артерии. При гематомах в мост источником кровотечения являются парамедианные ветви базиллярной артерии. Мозжечковые (церебеллярные) кровоизлияния происходят из-за разрыва пенетрирующих ветвей артерий мозжечка: задней нижней, передней нижней или верхней.

Одной из главных причин нетрав-

матического внутримозгового кровоизлияния признана церебральная амилоидная ангиопатия (cerebral amyloid angiopathy - CAA) [16,19]. CAA представляет собой отложение бета-амилоидного белка в кровеносных сосудах коры головного мозга и мягких мозговых оболочках. Включения имеют неправильную форму и расположены асимметрично. Большая часть амилоидных изменений располагается в гладкомышечных клетках в среднем слое сосудов малого и среднего калибра. При этом развивается вторичный фибриноидный некроз, вследствие чего происходит образование микроаневризм [10]. CAA не относится к проявлениям генерализованного амилоидоза, так как отложения амилоидного белка происходят только в мозговых сосудах. При данной патологии обычно возникают лобарные гематомы, расположенные на границе белого и серого вещества [20]. Кровоизлияния чаще локализуются в лобных, теменных и затылочных долях. Амилоидная ангиопатия редко затрагивает глубокие ганглии или мозжечок. При нейровизуализационных исследованиях часто выявляют множественные старые, микроскопические кровоизлияния и микроскопические инфаркты.

Установлено, что носительство аллелей эпсилон-2 и эпсилон-4 гена аполипопротеина Е связано с повышенным отложением бета-амилоидного белка и дегенеративными изменениями в сосудистой стенке. При этом увеличивается риск рецидивных кровоизлияний [6]. При CAA нередко возникают повторные гематомы через различные интервалы времени, а также встречаются множественные кровоизлияния.

Обусловленное CAA внутримозговое кровоизлияние является болезнью пожилых - со средним возрастом 73 года для женщин и 71 год для мужчин. При этом 30% пациентов имеют «смешанную микроангиопатию» (с изменениями гипертонического характера, амилоидную ангиопатию CAA). В литературе описаны случаи семейных заболеваний на северо-западе Ирландии, характеризующиеся отложением амилоида в церебральных сосудах, приводящим к летальному исходу от ГИ у лиц в возрасте 20-40 лет. При этом заболевание передается по аутосомно-доминантному типу. Другой семейной формой CAA является наследственная церебральная гематома с амилоидом HCYWA-Dutch, который схож с протеином, характерным для болезни Альцгеймера. Заболевание передается по аутосомно-доминант-

ному типу наследования и часто ассоциировано с деменцией и с перивентрикулярной лейкоэнцефалопатией [19].

В эволюции кровоизлияния выделяют 5 стадий: острейшая, которая длится в течение первых нескольких часов, острая (1-3 дня), ранняя подострая (3-7 дней), поздняя подострая (более 7 дней), хроническая (более 2 недель). Ранее предполагалось, что кровотечение при ГИ быстро останавливается за счет образования тромба и тампонады окружающими тканями. На основании данных КТ-исследований было установлено, что объем гематомы продолжал увеличиваться в течение нескольких часов после первичного КТ-исследования (на 26% в течение первого часа, и еще на 12% в течение 20 ч) [6].

Компьютерная томография (КТ) головного мозга является надежным и точным методом диагностики внутримозговых кровоизлияний, особенно в острой стадии заболевания. Гематома выявляется с первых минут возникновения в виде образования высокой плотности (55-90 ед.Н). Метод КТ позволяет установить локализацию гематомы, ее объем, степень перифокального отека, наличие таких осложнений, как прорыв крови в желудочковую систему мозга и острая окклюзионная гидроцефалия, степень дислокации срединных структур мозга. На основании данных нейровизуализации определяется дальнейшая тактика ведения больного, прогноз, возможность оперативного лечения.

На рис. 1 представлена КТ головного мозга б-ной Б.41г. При поступлении в РБ№2-ЦЭМП состояние крайне тяжелое, сознание угнетено до глубокого сопора, при обследовании неврологического статуса выявлены парез взора влево, левосторонний глубокий гемипарез с пlegией в руке, менингеальные знаки. Из анамнеза: заболевание началось остро, с сильной головной боли, рвоты, затем развилась серия эпилептических приступов в виде генерализованных тоникоклонических судорог. На КТ выявлено лобарное кровоизлияние в височной доле правого полушария головного мозга, объемом 53,3 см³, с массивным субарахноидальным кровоизлиянием, с зоной перифокального отека, с признаками объемного воздействия на оральные отделы ствола мозга 2 ст. Учитывая локализацию и объем гематомы, неврологический статус больной, проведено экстренное оперативное удаление гематомы.

Участки повышенной плотности после 5 дней при небольших геморрагических очагах начинают исчезать, а более крупные различимы в течение более длительного времени. В подострой и хронической стадиях заболевания более информативным является метод магнитно-резонансной томографии головного мозга. Ангиографические исследования необходимы в случаях неясной причины ГИ, а также у лиц молодого возраста и с нормальными цифрами артериального давления.

Внутричерепные гематомы приводят к двум основным церебральным осложнениям – отеку мозга и острой обструктивной гидроцефалии. В перифокальной зоне, непосредственно окружающей гематому, начинается накопление жидкости в результате высвобождения осмотически активных белков сыворотки из сгустка. Впоследствии развиваются отек сосудистого происхождения и цитотоксический отек, возникающие за счет разрушения гематоэнцефалического барьера, недостаточности натриевого насоса и гибели нейронов [6]. Отек головного мозга развивается со 2-3 суток инсульта и определяет его исход в основном на протяжении первых 7-10 дней. Ранее предполагалось, что отек при кровоизлияниях держится около 5 суток. Однако в настоящее время установлено, что он может сохраняться около 2 недель, вызывая ухудшение состояния пациентов в поздние сроки [8].

Обширные гематомы могут прорваться в желудочки мозга, а также распространяться в субарахноидальном пространстве через отверстие 4-го желудочка. Прорыв через кору головного мозга происходит значительно реже [19]. Кровоизлияния в мозжечок часто сопровождаются прорывом крови или в IV желудочек, или в субарахноидальное пространство [3]. Прорыв крови в желудочковую систему мозга и внутрижелудочковые кровоизлияния наблюдаются в 40% всех кровоизлияний в мозг [8]. Эти состояния часто приводят к развитию внутричерепной гипертензии и острой обструктивной гидроцефалии. Внутрижелудочковое кровоизлияние является фактором неблагоприятного исхода ГИ и служит причиной летального исхода более чем у половины больных [9].

На рис.2. представлена КТ головного мозга б-ной Ф.,73 г, поступившей в РБ№2 в крайне тяжелом состоянии, с выраженными общемозговыми и очаговыми симптомами (угнетение сознания до комы, менингеальные знаки, левосторонняя гемиплегия,



Рис.1. Лобарная гематома височной доли справа, окруженная зоной перифокального отека. Субарахноидальное кровоизлияние. Дислокация срединных структур мозга

нестабильность мышечного тонуса с явлениями горметонии). При нейровизуализации выявлены массивное кровоизлияние смешанной локализации (латеральное, лобарное) объемом 78 см³, осложненное прорывом крови в желудочки мозга, а также признаки выраженной дисциркуляторной энцефалопатии. Больной проводилась консервативная терапия в условиях реанимационного отделения. На фоне нарастания отека головного мозга, нарушений стволовых функций с расстройствами дыхания и сердечной деятельности на 10-е сутки заболевания наступил летальный исход.

Согласно разным источникам, летальность вследствие ГИ колеблется от 25 до 82% [5, 17, 19, 20]. По данным консолидированных мировых исследований, 35-50% больных умирают в течение первых 30 суток, при этом половина из них в первые 2 суток. Только 20% больных к шести месяцам становятся независимыми в повседневной жизни [8].

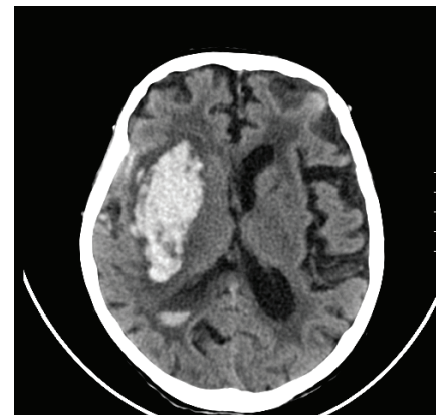


Рис.2. Смешанная гематома (латеральная, лобарная) в правой гемисфере, осложненная прорывом крови в желудочки мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия

В настоящее время не существует специфических медикаментозных методов лечения ГИ. Лечебные мероприятия направлены на обеспечение адекватной оксигенации организма, поддержание электролитного, гемореологического баланса, борьбу с отеком мозга, а также оптимизацию артериального давления. Целесообразность снижения артериального давления при ГИ остается во многом спорной. Остается неясным, способствует ли повышенное АД к экспансии гематомы, или наоборот. По мнению многих исследователей, высокий уровень АД вызывает нарастание гематомы за счет продолжающегося кровотечения [4, 6, 10]. С другой стороны, высокий уровень АД может являться защитной реакцией (так называемой реакцией Кушинга-Кохера), направленной на сохранение мозговой перфузии, особенно у больных с признаками сдавления ствола головного мозга [6]. Поэтому в целях сохранения необходимого уровня мозговой перфузии рекомендуется снижение АД только при высоких цифрах (систолическое АД более 190 мм рт. ст.) [2].

Нет однозначного мнения о целесообразности применения кортикостероидных препаратов (КСП) при отеке головного мозга. Установлено, что у больных ГИ в первые 24 ч после кровоизлияния происходит увеличение объема перифокального отека на 75%, что во многом определяет исход заболевания [15, 18]. Известно, что КСП способствуют уменьшению повреждения головного мозга при вазогенном отеке, а также снижают внутричерепное давление и проницаемость гематоэнцефалического барьера. Но на сегодняшний день доказательств целесообразности применения КСП при ГИ явно недостаточно, а крупные исследования в последние годы не проводились [15].

В настоящее время наблюдается активное внедрение нейрохирургических методов лечения внутримозговых кровоизлияний. В результате хирургического удаления гематомы достигается уменьшение эффекта массы, а также предотвращение выброса нейротоксических веществ из гематомы. К традиционным хирургическим методам лечения ГИ относятся удаление гематом открытым методом и вентрикулярное дренирование. Но при гематомах, расположенных в базальных ганглиях, таламусе и мосте польза от хирургической санации нивелируется повреждением нервной ткани при осуществлении доступа к гематоме и при повторном кровотечении за счет потери тампонадной функции окружа-

ющих тканей [6]. Поэтому в последнее время активно изучаются новые подходы к хирургическому лечению внутримозговых гематом, позволяющие минимально травмировать нормальную мозговую ткань и предотвращать послеоперационное кровотечение.

Согласно исследованию SICHPA trial было достигнуто уменьшение летальности при стереотаксическом удалении глубоко расположенных гематом с помощью их растворения урокиназой, введенной через катетер, с последующим дренированием [8]. Имеются данные об эффективности эндоскопической эвакуации гематом, хотя большие мультицентровые исследования по данному направлению все еще не проведены. В исследовании NovoSeven trial изучается целесообразность локального введения рекомбинантного гемостатического фактора VIIa для предотвращения нарастания гематомы вследствие коагуляционного дефицита. Проводятся исследования по применению вентрикулярного дренажа в желудочковую систему мозга в определенных дозировках вводится тромболитический препарат в целях быстрого растворения сгустков крови. Это обеспечивает полноценное функционирование самого дренажа (обычно уже на 1-2 сутки прекращавшего работать из-за закрытия его тромботическими массами) и приводит к санации спинномозговой жидкости, уменьшению внутричерепного давления и обструктивной гидроцефалии [8].

Таким образом, в настоящее время существуют и продолжают совершенствоваться достаточно достоверные и быстрые методы диагностики внутримозговых кровоизлияний. Современные исследования позволяют надеяться, что в ближайшем будущем будут достигнуты успехи и в эффективном лечении ГИ, позволяющие не только снизить летальность, но и уменьшить неврологический дефицит вследствие заболевания, и, следовательно, улучшить качество жизни пациентов. Исследования генетических факторов, которые могут повышать риск ГИ, будут способствовать разработке новых методов профилактики. Особого внимания и усилий заслуживает эффективная коррекция артериальной гипертензии как основного фактора развития первичного ГИ.

Литература

1. **Аргунов В.А.** Атеросклероз сонных артерий и цереброваскулярная патология / В.А. Аргунов, С.А. Винничук // Якутский медицинский журнал. - 2003. - №4. - С.6-10.
2. **Верецагин Н.В.** Принципы ведения и лечения больных в острейший период

инсульта / Н.В. Верецагин, М.А. Пирадов // Вестник интенсив. терапии. - 1997. - №1-2. - С.35-38.

3. **Виленский Б.С.** Инсульт / Б.С. Виленский. - СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. - 288с.

4. **Дэвис С.** Роль снижения артериального давления во вторичной профилактике инсульта / С. Дэвис // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - Вып. 9 - С.82-84.

5. **Ковальчук В.В.** Инсульт: эпидемиология, факторы риска и организация медицинской помощи / В.В. Ковальчук, А.А. Скоромец // Неврологический журнал. - 2006. - №6. - С.46-49.

6. **Куреши А.** Спонтанные внутримозговые кровоизлияния / А. Куреши и [др.] // Международный медицинский журнал. - 2000. - №4. - С.327-334.

7. **Николаева Т.Я.** Ишемический инсульт в Восточно-Сибирском регионе: эпидемиология, факторы риска, клинко-генетические и нейромимунные механизмы: автореф. дис. - д-ра мед.наук / Т.Я.Николаева. - М., 2006. - 40 с.

8. **Пирадов М.А.** Геморрагический инсульт: новые подходы к диагностике и лечению / М.А. Пирадов // Атмосфера. Нервные болезни. - 2005. - №5. - С.17-19.

9. **По материалам 16-го Конгресса Европейского неврологического общества (ENS)** (Лозанна, 27-31 мая 2006 г.) // Неврологический журнал. - 2006. - №6, т. II. - С.51-58.

10. **Скворцова В.И.** Геморрагический инсульт: Практическое руководство / В.И. Скворцова, В.В. Крылов. - М.:2005. - 160 с.

11. **Ямагучи Т.** Современное состояние проблемы острого инсульта ишемического инсульта в Японии: результаты общенационального госпитального исследования 1999-2000 / Т. Ямагучи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2003. - Вып.6. - С.72-73.

12. **Bradley J. Jacobs.** Stroke in the Young in the Northern Manhattan Stroke Study / Jacobs J. Bradley [et al.] // Stroke. - 2002. - Vol.33, №12 - P.2789-2793.

13. **Brett Kissela.** Stroke in Biracial Population. The Excess Burden of Stroke Among Blacks / Kissela Brett [et al.] // Stroke. - 2004. - Vol.35. - H.426-431.

14. **Iadecola Constantino.** Hypertension, Angiotensin and Stroke: beyond Blood Pressure / Iadecola C., Grelick P. // Stroke. - 2004. - Vol.35 - P.348-350.

15. **Davis S.M.** Steroids for stroke: another potential therapy discarded prematurely? / S.M. Davis, G.A. Donnan // Stroke. - 2004. - Vol.35-№1. - P.230-231.

16. **Greenberg S.M.** Cerebral amyloid angiopathy and vessel dysfunction / S.M. Greenberg // Cerebrovasc Dis. - 2002. - 13 Suppl 2:42-P7

17. **Lin-Feng Zhang.** Proportion of Different Subtypes of Stroke in China / Z. Lin-Feng [et al.] // Stroke. - 2003. - Vol.34. - P.2091-2096.

18. **Norris J.W.** Steroids may have a role in stroke therapy / J.W. Norris // Stroke. - 2004. - Vol.35, №1. - P.228-229.

19. **Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management / Ed. by Herry J.M. Barnett [et al.] / Second Edition. - New York etc.: Churchill Livingstone. - 1992.**

20. **Stroke Syndromes / Second edition; edited by Julien Bogousslavsky, Louis Caplan. - Cambridge University Press, 2001. - С.594.**