## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
 УНІВЕРСИТЕТ ім. М. ГОРЬКОГО

На правах рукопису

### Чернявський Родіон Ігорович

УДК 616-083.98-07-036-089/168

**Розробка інтегрального методу діагностики, прогнозування наслідків критичних станів, післяреанімаційного періоду та способів підвищення ефективності інтенсивної терапії**

14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор Черній Володимир Ілліч

Донецьк - 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…………………………………………5

ВСТУП………………………………………………………………………….7

РОЗДІЛ І. КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНЬОСТІ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КРИТИЧНІ СТАНИ ТА РЕАНІМАЦІЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).……….14

1.1. Сучасні уявлення про гостру церебральну недостатність……...……..14

1.1.1. Патогенез гострої церебральної ішемії різного генеза………………14

1.1.2. Особливості церебральної недостатності при отруєнні окисом вуглецю.………………………………………………………………………..18

1.1.3. Особливості церебральної недостатності при странгуляційній асфіксії.…………………………………………………….…………………..21

1.1.4. Особливості церебральної недостатності при тяжкій черепно-мозковій травмі..………………………………………………………………22

1.2. Сучасні нейрофізіологічні методи діагностики гострої церебральної недостатньості.…..……………………………………………………………24

1.3. Методи дослідження змін системи гемостазу, що виникають при критичних станах….………………………………………………………….28

1.4. Морфологічні зміни в головному мозку хворих, які перенесли критичні стани та реанімацію………………………………………………..33

1.5. Проблема лікування гострої церебральної недостатньості, що обумовлена критичними станами та реанімацією………………………….36

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ……………………41

2.1. Клінічна характеристика груп хворих з гострою церебральною недостатністю, що обумовлена критичними станами та реанімацією……41

2.2. Методи дослідження…………………………………………………….46

РОЗДІЛ 3. ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КРИТИЧНІ СТАНИ ТА РЕАНІМАЦІЮ………………………………………………….52

3.1. Зміни омега-потенціалу у хворих із странгуляційною асфіксією…….52

3.2. Зміни омега-потенціалу у хворих, з гострим отруєнням окисом вуглецю...…..…...……………………………………………………………..55

3.3. Зміни омега-потенціалу у хворих, які отримали тяжку черепно-мозкову травму……………………………………………………………….59

3.4. Зміни показників імпедансометрії у хворих із гострою церебральною недостатністю, що перенесли критичні стани та реанімацію.……………..62

РОЗДІЛ 4. ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КРИТИЧНІ СТАНИ ТА РЕАНІМАЦІЮ……………………68

4.1. Зміни системи гемостазу у хворих із странгуляційною асфіксією…...68

4.2. Зміни системи гемостазу у хворих з гострим отруєнням окисом вуглецю………………………………………………………………………..72

4.3. Зміни системи гемостазу у хворих, які отримали тяжку черепно-мозкову травму………………………………………………………………..77

РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ НЕДОСТАНІСТЮ, ЩО ОБУМОВЛЕНА КРИТИЧНИМИ СТАНАМИ ТА РЕАНІМАЦІЄЮ………………………..84

5.1 Неспецифічні морфологічні зміни в мозку померлих, які перенесли отруєння окисом вуглецю та странгуляційну асфіксію..…………………..84

## 5.2. Морфологічні зміни в судинах головного мозку в залежності від діючих патогенетичних факторів…………………………………………….87

## 5.3. Неспецифічні морфологічні зміни в мозку померлих в результаті тяжкої черепно-мозкової травми пацієнтів..………………………………...89

РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ КОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНЬОСТІ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КРИТИЧНІ СТАНИ**.……………………………….……………………………………97**

6.1. Загальні принципи екстра- та інтрацеребральної інтенсивної терапії..97

6.2 Діагностика ступеня вираженості гострої церебральної недостатності. Прогнозування виходу захворювання. Варіанти коригуючої-нейропротекторної терапії..…………………….……………………….…..104

6.3 Діагностика, інтенсивна терапія та прогнозування виходу у пацієнтів із странгуляційною асфіксією..…………………….………………………….106

6.4 Діагностика, інтенсивна терапія та прогнозування виходу у пацієнтів із отруєнням окисом вуглецю різного ступеня тяжкості...………………….109

6.5 Діагностика, інтенсивна терапія та прогнозування виходу у пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою……………………………………....114

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ…….…..126

ВИСНОВКИ………………………………………………………………….136

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………….140

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…………………………………...142

ДОДАТОК А.………………………………….……………………………..167

ДОДАТОК Б………………………………….…………………….…..169–175

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АБП - антибіотикопрофілактика

АБТ - антибіотикотерапія

АДФ - аденозіндіфосфат

АМФ- аденозінмомнофосфат

АТ ІІІ - активність антитромбіну ІІІ

АЧР - активований час рекальцифікаціії

АЧТЧ - активований частично тромбопластиновий час

ВЧГ – внутрішньочерепна гіпертензія

ВЧТ – внутрішньочерепний тиск

ГАМК – гамма-аміномасляна кіслота

ГБО – гіпербарічна оксигенація

ГДН – гостра дихальна недостатність

ГЕБ – гематоенцефалічний бар’єр

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ГЦН – гостра церебральна недостатність

ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання

ДВЛ – допоміжна вентиляція легенів

ДОКТМО – Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об’єднання

ЕЕГ - електроенцефалографія

ІМП - імпеданс

ІН (мВ) – зміни рівня омега-потенціала після функціонального навантаження КТ – компьютерна томографія

МРТ – магнитно-резонансна томографія

ННГМ – набряк-набухання головного мозку

НПФП - надповільні фізіологічні процеси

НПКП – надповільні коливання потенцалів

ОВ – окись вуглеця

ОП – омега-потенціали

ПТІ - протромбіновий індекс за Квіком,

ПТКВ – позитивний тиск у кінці вдоху

РЕГ - реоенцефалографія

РФМК - кількість розчинних фібрин-мономірних комплексів

СМР – спіномозкова рідина

СФА - сумарну фібринолітичну активність

ТПГ- толерантність плазми до гепаріну

ТЧ - тромбіновий час

ТЧМТ – тяжка черепно-мозкова травма

ЦМЛ –центральна міська лікарня

ЦНДЛ – центральна науково-дослідна лабораторія

ЦНС – центральна нервова система

ЧМН – черепно-мозкові нерви

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ШВЛ – штучна вентиляція легенів

ШКГ – шкал ком Глазго

NMDA – нітро-метіл-D-аспартат

NО – оксид азоту

t-PA - активатор тканинного плазміногену

РАІ – І, 2- інгібітори активатору плазміногену

VФ (мВ) – рівень омега-потенціала після виходу на плато (для омегаграм із стабілізацією);

ФVD (мВ) – крапка, яка розділяє початковий омега-потенціал і омега-потенціал після навантаження (для омегаграм без стабілізації рівня омега-потенціала)

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Актуальність проблеми інтегрального підходу до проведення інтенсивної терапії у пацієнтів, які перенесли критичні стани, в післяреанімаційному періоді обумовлена соціально-економічною значимістю та пов'язана із високою летальністю, інвалідізацією та масовістю подібної патології. Особливим аспектом проблеми є розробка та обов'язкове застосування стандартів. Американською асоціацією нейрохірургів видані перші рекомендації, що базуються тільки на даних доказової медицини «Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996. [1]. Однак, в своєму систематизованому обзорі I. Roberts et al. [2], використовуючи стандартні методи мета-аналізу, прийшли до заключення, що даних, які б дозволили зробити заключні висновки про ефективність й беспечність того чи іншого виду лікування, очевидно недостатньо. Тому було зроблено висновок, що поки не будуть проведені нові рандомізовані дослідження, лікування хворих повинно базуватися на загальних принципах невідкладної терапії, що дозволяє запобігти розвитку гіпоксії та шоку, які особливо небезпечні при критичних станах. [2-5].

Особливе значення здобувають питання прогнозування виходу, пошук критеріїв незворотності процесу, діагностики смерті мозку. Враховуючи зв'язок післяреанімаційних процесів із передреанімаційною патологією, необхідно проаналізувати сутність змін, які розгортаються в організмі після відновлення кровообігу та газообміну, показати, що при цьому діється в різних органах і системах й доказати, що ці процеси перебігають в залежному закономірному звя'зку друг із другом. Вивчити закономірність цих процесів можливо тільки за допомогою морфологічного аналізу. При цьому інтенсивна терапія повинна бути комплексною та проводитись з врахуванням особливостей патогенезу різних видів енцефалопатій.

«Золотим стандартом» в нейрореаніматології є використання для діагностики комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії головного мозку [6-8,9-25]. Однак дані методики, з достатньою долею помилки, можуть допомогти в діагностиці вогнища ураження. Але питання про функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС), как правило, остається відкритим.

Враховуючи зв'язок післяреанімаційних процесів із предреанімаційною патологією, необхідно проаналізувати сутність змін, які розгортаються в організмі після відновлення кровообігу та газообміну, показати, що при цьому діється в різних органах і системах й доказати, що ці процеси перебігають в залежному закономірному звя'зку друг із другом. Вивчити закономірність цих процесів можливо тільки за допомогою морфологічного аналізу.

Вивченню функції ЦНС у постреанімаційному періоді присвячена велика кількість експериментальних і клінічних робот [26-30, 31-47].

Встановлено, що в постреанімаційному періоді можуть розвиватися відстрочені постгіпоксичні енцефалопатії, коли початок відновлення функції ЦНС може перерватися та закінчитися смертю хворого [12,13,15,16,23,34,47-55].

Вибір тактики інтенсивної терапії за багато залежить від локалізації патологічного процесу, від рівню та степеню пошкодження мозку. При цьому інтенсивна терапія повинна бути комплексною та проводитися с врахуванням особливостей патогенезу різних видів енцефалопатій [50].

Особливою проблемою терапії гострої церебральної недостатності на сучасному етапі є терапія ендотеліальної дисфункції судин головного мозку, з якою пов'язан розвиток порушень мікроциркуляції в судинах мозку [50, 56-58, 59-61].

Таким чином, зростаюча з року на рік кількість пацієнтів, які перенесли критичні стани, велика соціально-економічна значимість проблеми та відсутність досить чітких рекомендацій по діагностиці й концептуальній інтенсивній терапії даних станів обумовлює актуальність проблеми.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету інтернатури та післядипломної освіти Донецького національного університету ім. М. Горького МОЗ України «Принципи стрес-лимітуючої анестезії та інтенсивної терапії у дітей та дорослих з поліетіологічним ураженням центральної нервової системи», № держреєстрації 0105U4008732 (2006 ─ 2009).

**Мета і завдання дослідження.** Метою дослідження є підвищення якості інтенсивної терапії у пацієнтів в післяреанімаційному періоді, що перенесли критичні стани різної етіології (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма), шляхом розробки нових інтегральних методів діагностики, виявлення діагностичних та прогностичних закономірностей, розробки напрямків нейропротекторної терапії для даної категорії пацієнтів.

Для досягнення мети були висунуті такі **завдання:**

1. Вивчити зміни функціонального стану ЦНС у пацієнтів, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма) використовуючи омегаметрію.

2. Вивчити зміни функціонального стану ЦНС у пацієнтів, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма) використовуючи імпедансометрію головного мозку.

3. Вивчити зміни стану гемостазу у пацієнтов, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма).

4. Виявити особливості морфологічних змін у пацієнтів, які загибли внаслідок критичних станів (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма).

5. Виявити сприятливі нейрофізіологічні, гемостазіологічні й прогностичні закономірності перебігу післяреанімаційного періоду у пацієнтів, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма).

6. На підставі отриманих результатів розробити способи прогнозування несприятливого перебігу критичних станів і післяреанімаційного періоду у пацієнтів, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма).

7. Розробити методи нейропротекторної терапії для пацієнтів, які перенесли критичні стани (странгуляційна асфіксія, отруєння окисом вуглецю, тяжка черепно-мозкова травма).

**Об’єкт дослідження**: гостра церебральна недостатність, що викликана странгуляційною асфіксією, отруєнням окисом вуглецю, тяжкою черепно-мозковою травмою.

**Предмет дослідження**: нейрофізіологічні, гемостазіологічні та морфологічні зміни, що викликані гострою церебральною недостатністю.

**Методи дослідження**: клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше були розроблені методи діагностики ступеню тяжкості гострої церебральної недостатності та прогнозування її перебігу у пацієнтів, які перенесли критичні стани різної етіології, на підставі результатів дослідження омега-потенціалу та інтегрального базисного опору головного мозку. В результаті дослідження омега-потенціалу встановлено, що існує чітка залежність між ступенем тяжкості гострої церебральної недостатності (за шкалою ком Глазго) та рівнем зміни показників омегаграми.

Виявлено, що тромбоцитопенія та тромбоцитопатія, що супроводжують критичні стани, сприяють розвитку геморагій та тромботичних розладів мікроциркуляції, погіршують перебіг загального захворювання. Виявлено чітку залежність між потенціалом ферментативної коагуляції, потенціалом фібринолізу, потенціалом фізиологічних антикоагулянтів і результатами лікування постраждалих.

Встановлено, що при енцефалопатіях, які обумовлені отруєнням окисом вуглецю, загальною патологоанатомічною формою є повний та неповний парціальний некроз або сполучення парціальних некрозів і дифузно-вогнищевих аноксичних пошкоджень. Відмічається переважність ураження кори, а не підкоркових структур. При странгуляційній асфіксії розвиваються повні та неповні парциальні некрози з тяжким пошкодженням структурних елементів як кори мозку, так й підкорки. Отримані результати морфологічного дослідження були використані для патогенетичного обґрунтування й розробки лікувально-реанімаційного комплексу енцефалопатій.

Вперше розроблен інтегративний оціночний комплекс, який дозволяє прогнозувати перебіг критичного стану, викликаного гострою церебральною недостатністю різного ґенезу.

**Практичне значення отриманих результатів**. На підставі даних розробленого інтегративного оціночного комплексу були виявлені особливості сприятливого перебігу гострої церебральної недостатності у пацієнтів із странгуляційною асфіксією, отруєнням окисом вуглицю та тяжкою черепно-мозковою травмою.

Був виявлен універсальний, прогностично несприятливий інтегративний комплекс для пацієнтів з гострою церебральною недостатністю.

Отримані дані морфологічних змін в тканині та судинах головного мозку у пацієнтів, що померли, дозволили обґрунтовано доповнити ланки інтенсивної терапії пацієнтів з гострою церебральною недостатністю, насамперед за рахунок ендотеліотропної терапії.

На основі отриманих даних за змінами нейрофізиологічного та гемостазіологічного стану головного мозку у пацієнтів, які перенесли критичні стани, були розроблені диференційовані підходи к інтенсивної нейропротекторної терапії.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику відділення інтенсивної терапії Донецького обласного клінічного теріториального медичного об’єднання (ДОКТМО) (2 акти впровадження від 10.01.2008), відділення нейрореанімації ДОКТМО (2 акти впровадження від 14.01.2008), відділення анестезіології та інтенсивної терапії центральної міської лікарні м. Антрацит (2 акти впровадження від 22.11.2006), відділення анестезіології та інтенсивної терапії Луганської міської багатопрофільної лікарні №3 (2 акти впровадження від 24.10.2007).

**Особистий внесок здобувача.** Разом з науковим керівником проф. В.І.Чернієм розроблена концепція роботи й дизайн дослідження. Здобувачем був зібраний клінічний матеріал за темою дослідження. Здійснено патентний пошук і написано огляд вітчизняної та зарубіжної літератури за даною темою. Виконано статистичну обробку й проведено клініко-фізіологічну інтерпретацію отриманих даних. Самостійно проводилось лікування хворих у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії ЦМЛ м.Антрацит, та разом з зав. відділенням нейрореанімації ДОКТМО Городніком Г.А. проводилось лікування хворих у відділенні нейрореанімації ДОКТМО. Разом з науковим керівником сформульовані висновки дослідження й практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення та результати дослідження були викладені на засіданнях кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФІПО (2006, 2007); на IV Всеукраїнському конгресі анестезіологів у м. Донецьку (2004); результати дослідження були докладені на засіданні асоціації анестезіологів Донецької області (2004, 2006, 2007). Апробація дисертації відбувалася на засіданні співробітників кафедр анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФІПО; хірургичних хвороб стоматологічного факультету, анестезіології та реаніматології; медичної біофізики, медичної апаратури та клінічної інформатики Донецького національного медичного університету ім. М.Горького МОЗ України (протокол № 12 від 28.12.2007), на апробаційному семінарі за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія в Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ України.

**Публікації.** За матеріалами дисертації у фахових виданнях ВАК опубліковано 15 наукових праць, з них 13 - у спеціалізованих виданнях, 1 методичні рекомендації, 1 - тези доповіді.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертаційна робота, викладена на 175 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків з описовою статистикою, актами впровадження. Робота ілюстрована 34 таблицями (з них 6 займають цілу сторінку), 16 рисунками. У бібліографічному покажчику на 25 сторінках міститься 240 джерел (з них 138 вітчизняних та російськомовних і 102 іноземних).

**ВИСНОВКИ**

У проведенному дослідженні було розроблено й застосовано інтегративний оціночний комплекс стану пацієнтов із гострою церебральною недостатністю різного генезу. Даний комплекс містить у собі оцінку змін параметрів омега-потенціалу, наявності набряку-набухання головного мозку за даними імпедансометрії, ступеню виразності ДВЗ-синдрому та загального стану пацієнтів за ШКГ, що дозволило прогнозувати сприятливий або несприятливий вихід критичного стану, а також розробити патофізіологічно обґрунтовані основні напрямки інтенсивної терапії для даної категорії пацієнтів.

1.При вивченні даних омегаметрії у пацієнтів, які перенесли критичні стани, були виявлені діагностичні закономірності: зміни параметрів вихідного тла омега-потенціалу (VФ) не залежать від ґенезу критичного стану, а залежать від ступеню важкості гострої церебральної недостатності, а достовірне зниження зміни рівню ІН, як відповідь на функціональне навантаження, спостерігається в усіх групах дослідження і залежить від важкості церебральної недостатності.

2.При легкому ступені церебральної недостатності вихідне тло омегаграми VФ має незначний відхил від показників контролю (на 3,1-36,9%), при церебральній недостатності середнього ступеню важкості показник VФ перевищує показники контролю на 28,1-94,6%, а при тяжкому ступені церебральної недостатності – VФ підвищується на 68,7-180,9%, відносно контрольних показників. У випадках зриву компенсаторних можливостей організму та формування незворотних змін у ЦНС – відбувається різька знижка вихідного тла омегаграми VФ нижче контрольного рівню на 20-30%.

3.При проведенні імпедансометрії головного мозку у пацієнтів, які перенесли критичні стани, були виявлені наступні зміни: у 75% пацієнтів із странгуляційною асфіксією інтегральний базисний опір знижувався на 25%, а у 25% пацієнтів – підвищувався на 10,1%, у 75,8% пацієнтів з отруєнням окисом вуглецю інтегральний базисний опір знижувався на 25,1-29,7%, а у 24,2% пацієнтів – перевищував значення контролю на 11,4-41,2%, у 67,2% постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою параметри інтегрального базисного опору були нижче контрольного значення на 22,6-29,7%, а у 32,8% постраждалих – перевищували показники контролю на 17,9-41,6%.

4.При дослідженні системи гемостазу встановлено, що в усіх групах хворих, які перенесли критичні стани, наявність змін, характерних для синдрому десимінованого згортання крові. Рівень змін у ланках системи гемостазу пов’язан із ґенезом і ступенем тяжкості гострої церебральної недостатності та відображується у показнику ступеню виразності ДВЗ-синдрому, так у пацієнтів із странгуляційною асфіксією значення цього показника коливалося від 55,7 у.о. до 169,2 у.о., у пацієнтів із отруєнням окисом вуглецю – від 92 у.о. до 451,4 у.о, а у постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою значення показника ступеню виразності ДВЗ-синдрому склало 10,3-700,6 у.о.

5. Виявлено неспецифічні морфологічні ознаки у хворих, які перенесли критичні стани та реанімацію: зворотні або незворотні зміни в нейроцитах, зміни нейроглії та нервових волокон, на фоні яких досить чітко розглядаються компенсаторні процеси різного ступеню виразності. Можливість активувати ці процеси методами інтенсивної терапії є актуальною. Встановлено, що при черепно-мозковій травмі тяжкого ступеню порушується структурно-функціональна цілісність судинного ендотелія, який є основним клітинним компонентом системи регуляції агрегатного стану крові та базальною мембраною гематоенцефалічного бар'єру. В гострому періоді переважають зворотні структурно-функціональні порушення всіх компонентів тканини мозку, що обумовлені вторинними мікроциркуляторними змінами.

6.Оцінка даних інтегрального комплексу динамічного дослідження пацієнтів, які перенесли критичні стани та одужали, показала, що: при странгуляційній асфіксії вихідний омега-потенціал (VФ) підвищувався до нормального рівня, а деколи й перевищував його, поліпшувався показник (ІН) відповіді на функціональне навантаження, стабілізувалися показники імпедансометрії, на фоні присутності ознак ДВЗ-синдрому, що клінічно відмічалося підвищенням балів за шкалою ком Глазго.

У пацієнтів із отруєнням окисом вуглецю тяжкого та середнього ступенів відмічена знижка вихідного тла омега-потенціалу (VФ), на фоні поліпшення показника змін (ІН) на функціональне навантаження, однак зберігалися ознаки набряку-набухання головного мозку та остаточні ознаки ДВЗ-синдрому, на фоні поліпшення клінічних даних і зростання балів за шкалою ком Глазго.

У пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою відмічена чітка тенденція до стабілізації показників вихідного тла омегаграми (VФ), спостерігається зростання відгуку (ІН) на функціональне навантаження, чіткий напрямок до стабілізації по відношенню до контролю за даними імпедансометрії, на фоні високих значень показника ступеню ДВЗ-синдрому, зростання балів за шкалою ком Глазго та поліпшення клінічного стану хворих.

7. У пацієнтів, які перенесли критичні стани, що обумовлені странгуляційною асфіксією, отруєнням окисом вуглецю, тяжкою черепно-мозковою травмою та померли, виявивлен універсальний несприятливий інтегративний симптомокомплекс: низьке вихідне тло омегаграми (VФ), значна знижка показника змін омегаграми (ІН) на функціональне навантаження, наявність виражених процесів набряку-набуханню головного мозку, з переважним набуханням, за даними імпедансометрії, зростанням у динаміці значень показника ступеню виразності ДВЗ-синдрому на фоні дуже низьких даних за шкалою ком Глазго.

8.Інтенсивна терапія гострої церебральної недостатності повинна базуватися на екстрацеребральному та інтрацеребральногому впливах, які повинні починатися в межах «терапевтичного вікна» чи «золотого часу» та впливати на всі ланки патогенезу гострої церебральної недостатності, враховуючи показники інтегрального комплексу.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Результати, отримані в ході проведеного дослідження, дозволяють рекомендувати впровадження в клінічну практику під час інтенсивної терапії пацієнтів з гострою церебральною недостатністю внаслідок странгуляційної асфіксії, отруєння окисом вуглецю, тяжкої черепно-мозкової травми, таке:

1. Доцільно використовувати вимірювання показників омегаграми, тому що вони відображують функціональний стан центральної нервової системи і свідчать про ступінь тяжкості гострої церебральної недостатності. Показник омега-потенціалу є інформативним і дозволяє використовувати його для контролю ефективності лікування та прогнозування перебігу гострої церебральної недостатності. Значна знижка вихідного тла омега-потенціалу та відсутність динамічної зміни його значень при функціональному навантаженні є прогностично несприятливим до перебігу гострої церебральної недостатності.

2. Розроблені шкали інтегративної оцінки відрізняються універсальністю при оцінці несприятливого виходу захворювання/терапії, тому можливо їх використання як прогностичного критерію при проведенні інтенсивної терапії або прогнозуванні несприятливого виходу.

3. Інтенсивна терапія у пацієнтов із странгуляційною асфіксією повинна бути спрямована на поліпшення доставки кисня к тканинам і органам, поліпшення реології та перфузії головного мозку, терапію набряку-набухання головного мозгку, поліпшення венозного відтоку з порожнини черепу і ендотеліотропну терапію, терапію ДВЗ-синдрому, зниження інтенсивності ПОЛ і активності калікреін-кінінової системи, зниження енергетичних затрат мозку (антигіпоксанти), особливо, у пацієнтів з явищами судом й первинну нейропротекцію.

4. Базисними альтернативними підходами до терапії пацієнтів із отруєнням окисом вуглецю є:

- відновлення нормального рівня кисня в тканинах (при можливості – сеанс ГБО чи нормобарична оксигенація в вигляді інсуфляції кисня через носові катетери або ШВЛ);

- захист мозку від вторинної гіпоксії: охоронне гальмування мозку, відновлення церебрального метаболізму і церебральної мікроциркуляції;

- поліпшення реології мозку і венозного відтоку;

- нейропротекція і антиоксиданти;

- терапія набряку-набухання головного мозку (L-лізіну есцинат 0,25-0,3 мг/кг, реосорбілакт 5-6 мл/кг, манніт 1 г/кг);

- лікування і профілактика ДВЗ-синдрому (дезагреганти, антикоагулянти).

5.Інтенсивна терапія пацієнтів із ТЧМТ передбачає зниження енергетичних потреб мозку (аналгоседація і охоронне гальмування мозку); усунення церебрального вазоспазму, лікування набряку й набухання головного мозку, відновлення функції клітинних і судинних мембран, зниження активності калікреін-кінінової системи, зниження інтенсивності ПОЛ, відновлення мозкового кровообігу, інфузійна терапія для підтримки помірної церебральної гіперперфузії, відновлення аеробного енергообміну мозку та усунення енергодефіциту нервової тканини, нейротрофічна і нейромедіаторна терапія, відновлення метаболізму нервових клітин.

Для пацієнтів із сприятливим інтегративним симптомокомплексом ТЧМТ показана наступна інтенсивна терапія: редукція аналгоседації і редукція протинабрякової терапії; посиндромна терапія (антибактеріальна, інфузійна, продовження або редукція планової); продовження нейротрофічної терапії (німодипін 30 мг 3-4 рази на добу per os в поєднанні з актовегіном 16-30 мг/кг в/в крапельно; цераксон (цитіколін) внутрішньовенно крапельно в дозі 4-20 мг/кг на добу; церебролізін внутрішньовенно в дозі 10-60 мл/добу); відновлення функції клітинних і судинних мембран; відновлення метаболизму нервових клітин і стимулююча терапія (нейромідін та ін.).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care // J. Neurotrauma.- 1996.-№13.- Р. 641–734.
2. Roberts I., Schierhout G., Alderson P. Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: a systematic review// J. Neurol Neurosurg Psychiatry.- 1998.-№65.- Р. 729–733
3. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Гаврилов А.Г., Маас А. Принципы доказательной медицины в современной нейротравматологии.- [rusanesth.com](http://rusanesth.com)
4. Herr D.L.. "Review: Insufficient evidence exists for the effectiveness of 5 commonly used interventions for severe head injury"// ACP J Club.- 1999.- Р.130-166.
5. Saul TG, Ducker TB, Salcman M, et al: Steroids in severe head injury. A prospective randomized clinical trial.// J. Neurosurg.- 1981.-Т.54.- Р.596-600.
6. Кондратьев А.Н., Ивченко И.М. Анестезия и интенсивная терапия травмы ЦНС.- С.-Петербургское медицинское издательство, 2002.- 182с.
7. Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии .- Киев:Четверта хвиля, 2004.-526 с.
8. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury 2000.

9. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. М. Медицина, 2000. – 568c.

10. Elf K., Nilsson P., Enblad P. Outcome after traumatic brain injury improved by an organized secondary insult program and standardized neurointensive care //Crit. Care Med. – 2002. – N9. – P. 2129-2134.

11. Педаченко Є.Г. та співав. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із невідкладною нейрохірургічною патологією (черепно-мозкова травма) // Методичні рекомендаціі.- Київ, 2005.- 47с.

12. Yendamuri S., Fulda G. J., Tinkoff G. H. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma // J. Trauma. – 2003. –№55(1). – P.33-38.

13. Stocchetti N., Penny K. I., Dearden M., Braakman R., Cohadon F., Jannotti F., Lapierre F., Karimi A., Maas A. Ir., Murray G. D., Ohman J., Persson L., Servadei F., Teasdale G. M., Trojanowski T., Unterberg A.; The European Brain Injury Consortium. Intensive care management of head-injured patients in Europe: a survey from the European brain injury consortium // Intensive Care Med. – 2001. – №27(2).- Р.400-401.

14. Болтаев П. Г., Серебряков И. Ю. Прогностическое значение величины лактата спиномозговой жидкости у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России.– СПб,2002.– С.12.

15. Н.Б. Клименко, Р.Д Касумов, С.Г. Григорьев. Прогнозирование ранних исходов тяжелой черепно-мозговой травмы на первом этапе оказания медицинской помощи // Медицина катастроф. – 2000. – №4 (32). – С.80-82.

16. Н.Б. Клименко, Р.Д. Касумов, С.Г. Григорьев. Прогнозирование ранних исходов тяжелой черепно-мозговой травмы в зависимости от длительности неврологических синдромов и наличия осложнений // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – Т.160, №2. – С.46-49.

17. А.Г. Зинченко, Д.С. Рябоконь, Т.П. Пилипенко, П.Н. Щербаков. Способ неинвазивного прогнозирования исходов черепно-мозгвоой травмы // Организация, диагностика и лечебные проблемы неотложных состояний. Сб. научн. тр. пленума межвед. совета по проблемам скорой мед. помощи.– 2000. – Т.2. – С.408-410.

18. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова. – М,: «Антидор», 2001. – Т.2. – 675 с.

19. B. van Baalen, E. Odding and A. I. R. Maas. Traumatic Brain Injury: Severity and Outcome // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Edited by J.-L. Vicent. Springer. – Verlag. – 2002. – Р.673-687.

20. Принципы организации, стандарты, рекомендации и алгоритмы неотложной нейрохирургическрй помощи при острой черепно-мозговой травме в Украине / Педаченко Г.А., Педаченко Е.Г., Гук А.П., Морозов А.Н. // VI Междунар. симпозиум. Современные минимально-инвазивные технологии. 19-21 мая 2001 г., Санкт-Петербург.– СПб,2001. – С.440-443.

21.Воскресенская О. Н., Терещенко С. В., Шоломов И. И. Объективные характеристики острого сотрясения головного мозга // Нейрохирургия. – 2003. – №4. – С.22-27.

22. Полищук Н.Е., Рассказов С.Ю. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой // Український нейрохірургічний журнал. – 2000. – №1(9). – С.73-77.

23. Комарницкий С. В., Полищук Н. Е., Литвиненко А. Л. Некоторые факторы, определяющие исход у больных с травматическим сдавлением головного мозга // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня 2002 года, Санкт-Петербург. – СПб,2002. – С.36.

24. Шапошников С. М., Повереннова И. Е. Анализ течения и исходов тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня, 2002. – СПб, 2002. – С.72-73.

25. Орлов В.К., Фархат Ф.А., Аверочкин А.И., Миронов С.Н., Голачев С.В., Евстифеев С.В., Кадыков А.В., Левин Д.В. Тяжелая черепно-мозговая травма: структура осложнений и летальности // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня, 2002. – СПб, 2002. – С.54-55.

26. Narayan R.K., Kishore P.R., Becker D.P. et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury.// J.Neurosurg.- 1982.-№.56.- Р.650-659.

27. Pollay M., Fullenwider C., Roberts P.A., Stevens F.A. (1983) Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure.// J.Neurosurg.- 1983.-№.59.- Р.945-950.

28. Rea GL, Rockswold GL: Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. // Neurosurgery.-1983.- №.12.- Р.401-405.

29. Schettini A, Stahurski B, Young HF: Osmotic and osmotic-loop diuresis in brain surgery. Effects on plasma and CSF electrolytes and ion excretion.// J. Neurosurg.-1982.-№.56.- Р.679-684.

30. Saul TG, Ducker TB: Effects of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury.// J. Neurosurg.-1982.-№.56.- Р.498-503.

31. Cold E.G., Dhal B.L. Topics in neuroanaesthesia and neurointensive care. Berlin, Helderberg, New York: Springer-Verlag. – 2002. – p. 416.

32. Georgiadis D., Schwarz S., Aschoff A., Schwab S. Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke // Stroke. – 2002.– №. 33. – P. 1584-1588.

33. Скоромец Т.А. Динамика возбуждающих и тормозных нейротрансмиттерных аминокислот в ликворе и крови при посттравмати-ческой ишемии головного мозга // Учен. зап. СПб ГМУ.– 2000.– 7, №3.– С.180-182.

34. Ройтман Е.В., Дементьева И.И., Котов Ю.Б., Леонова С.Ф. Прогнозирование исходов критических состояний на основе мониторинга лабораторных показателей // Клин. лаб. диагност. – 2000. – №10. – С.10-11.

35. The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury / Holland M.C., Mackersie R.S., Morabito D. et al. // J. Trauma.– 2003. –№55(1). – P.106-111.

36. Lang E. W., Gzosnyka M., Mehdorn H. M. Tissue oxygen reactivity and cerebral autoregulation after severe traumatic brain injury // Сrit. Care Med. – 2002.- №31 (1).-Р.267-271.

37. Diaz-Parejo P., Stahl N., Xu W., Reinstrup Р., Ungerstedt U., Nordstrom C.H. Cerebral energy metabolism during transient hyperglycemia in patients with sevеre brain trauma // Іntensive Care Med. – 2003.- Mar. 25; [epub. ahead of print].

38. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова. – М,: «Антидор», 2002. – Т.3. – 631 с.

39. Тенедиева В.Д., Зайцев О.С., Воронов В. Г.,Гайтур Э.И., Амчевский В.Г., Микрикова Л.В. Роль тиреоидных гормонов в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.– 2001.– №1. – С.10-15.

40. Вахницкая В.В. Причины и лечение вторичных ишемических атак при черепно-мозговой травме и разрыве аневризм артерий головного мозга // Информационный сборник. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. – 2001. – №3.– С.1-10.

41. Скоромец Т. А., Касумов Р. Д., Тихомирова О. В. Особенности диагностики вторичной церебральной ишемии в остром периоде черепно-мозговой травмы // Материалы VI междунар. симпозиума «Современные минимально-инвазивные технологии». – СПб, 2001. – С.450-452.

42. Скоромец Т.А. Гемодинамические механизмы вторичного повреждения головного мозга в остром периоде тяжелой и среднетяжелой черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия. – 2001.– №1.– С.18-22.

43. Классификация последствий черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов, А.Д. Кравчук, В.А. Охлопков // Неврологический журнал. – 1998. – №3. – С.12-14.

44. Болюх А.С. Посттравматический церебральный вазоспазм (обзор литературы) // Укр. нейрохірургічний журнал.– 2000.– №2.– С.15-21.

45. Мамадалиев А.М., Норкулов Н.У. Возрастные особенности течения легкой закрытой черепно-мозговой травмы // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня 2002 года, С-Пб. – СПб,2002. – С.45-46.

46. Ким А. А., Мирзабаев М. Д. Сравнительная оценка течения черепно-мозговой травмы у больных различных возрастных групп // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня 2002 г.– СПб,2002. – С.33-34.

47. Карамышев Р. А., Лебедев В. В. Значение перифокального отека-ишемии и дислокации головного мозга для исходов лечения пострадавших с множественными травматическими внутричерепными гематомами // Материалы ІІІ съезда нейрохирургов России, 4-8 июня, 2002. – СПб, 2002.– С.28-29.

48. Smith I., Кumar P., Molloy S., Rhodes A., Newman P. J., Grounds R. M., Bennett E. D. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive carе // Intensive Care Med. – 2001.- № 27 (1).-Р. 74-83.

49. Суслина З.А., Яхно Н.Н., Скворцова В.И. и др.Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (методические рекомендации) // Міжнародний неврологічний журнал.- 2005. - № 1. – С. 64-66.

50. Черний В.И. Острая энцефалопатия: причины, механизмы развития, принципы лечения // Лікування та діагностика.- 2004. - № 2.- С. 10-17.

51. Adams H.P. et al Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke // Stroke. – 2003. - №34 – P.1056-1083.

52. Jeremitsky E., Omert L., Dunham C.M., Protetch J., Rodriguez A. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia and hypoperfusion // J. Trauma . – 2003.- №54(2).-Р. 312-319.

53. Проскуряков С. Я., Габай В. Л., Коноплянников А. Г. Некроз - активная, управляемая форма программируемой клеточной гибели // Биохимия. – 2002. – Том 67. – Вып.4. – С.467-491.

54. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

55. M.D. Ginsberg. Adventures in pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection. The Thomas Willis lecture //Stroke.- 2003.-№34 (1).-Р. 214–223.

56. Черний В.И., Колесников А.Н., Кабанько Т.П. Современные направления в интенсивной терапии и профилактике нарушений гемостаза в медицине критических состояний (практическое руководство для врачей).– Донецк: “Новый мир”.- 2006.- 224с.

57. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. Острая церебральная недостаточность.– Донецк: ООО «ИПП «Промінь», 2007.– 514 с.

58. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Островая Т.В., Чернявский Р.И. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция. (патофизиология, терминология, характеристика препаратов).– Метод. рек.- Киев, 2007.- 72с.

59. Одинак М.М., Вознюк И.А. Новое в терапии острой и хронической патологии мозга. // Метод. рекомендации для врачей.- С-Пб.-1999.- С.24.

60. Одинак М.М., Вознюк И.А. Современные средства лечения ишемического инсульта. // Герра -Медика -1999. № 2. -С.28-36.

61. Ginsberg M.D. New strategies to prevent neural damage from ischemic stroke : NY. - 1994.-P.1-34.

62. S.Wegener, B.Gottschalk, V.Jovanivic, R.Knab, J.B.Fiebach, P.D.Schellinger, T.Kucinski, G.J.Jungehuestling, P.Brunecker, B.Mueller, A.Banasik, N.Amberger, K.D.Wernecke, M.Siebler, J.Roeter, A.Villringer, M.Weih, for the MRI in Acute Stroke Study Group of the German Competence Network Stroke. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study // Stroke.- 2004.-№35(5).- Р. 616–621

63. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. // М.: Медицина, 2001.– 327с.

64. Скворцова В.И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг, метаболическая терапия в остром периоде ишемического инсульта. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1993; 379.90. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Чекнева Н.С. и др. Лечение острого мозгового инсульта. (Диагностические и терапевтические алгоритмы). М., 1997.

65. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2002. – 397 с.

66. Ворлоу Ч.П., Денис Ч.П., Ван Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. – М.: Политехника, 1998. – 630 с.

67. Гончар И.А. Динамика артериального давления в остром периоде малого глубинного инфаркта мозга // Вестник Витебского государственного мед. университета. – 2005. – Т. 4.-№4. – С.68–72.

68. S.C. Johnston, J.D. Easton. Are patients with acutely recovered cerebral ischemia more unstable? //Stroke.- 2003.-№34.-Р.2446–2452

69. A.E. Hillis, R.J. Wityk, P.B. Barker, J.A. Ulatowski, M.A. Jacobs. Change in perfusion in acute nondominant hemisphere stroke may be better estimated by tests of hemispatial neglect than by the national institutes of health stroke scale. //Stroke.- 2003.-№34(10).-Р.2392–2398

70. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга. Актовая речь. М.: РГМУ, 1992; 35.

71. Lattimore S.U., Chalela J., Davis L. et al. Impact of Establishing a Primary Stroke Center at a Community Hospital on the Use of Thrombolytic Therapy: The NINDS Suburban Hospital Stroke Center Experience // Stroke. – 2003. – №. 34. – P. 55-57.

72. Mant J.W., Richards S.H., Hobbs F.D. et al. Protocol for Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population // B.M.C. Cardiovasc. Disord. – 2003. – № 3. – P. 9.

73. Saposnik G., Del Brutto O.H. Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes // Stroke. – 2003. – №34. – P. 2103-2107.

74. Варлоу Ч.П., М.С. Деннис, Жван Гейн и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных //Пер. с англ. - СПб. -1998. -С.629

75. Цамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Н.Н. Яхно. Нарушения кровообраше-ния в головном и спинном мозге. //В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей". Н.Н. Яхно,Д.Р. Штульман (ред.). -М. -2003. - С.231-302.

76. Черний В.И., Шевченко А.И., Городник Г.А. Головний мозок при термінальному стані.- Д.: Наука і освіта, 2004.-220с.

77. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society. //J Neurol Sciences. -2005. -№238. - Suppl. 1. - Р. 166.

78. S. Paolucci, G. Antonucci, M.G. Grasso, M. Bragoni, P. Coiro, D. De Angelis, F.R. Fusco, D. Morelli, V. Venturiero, E. Troisi, L. Pratesi. Functional outcome of ischemic stroke patients after inpatient rehabilitation. A matched comparison. //Stroke.- 2003.-№34(12).-Р.2861–2865

79. P. Rashid, J. Leonardi-Bee, Ph. Bath. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. //Stroke.- 2003.-№ 34 (11).-Р. 2741–2749.

80. Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Gefeller O. et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes, a population-based study // Stroke. – 2001. – №. 32. – P. 2735-2740.

81. Lees K.R. Management of acute stroke // Lancet. – 2002. – №1. – P. 511-535.

82. Petty G.W., Brown R.D.J., Whisnant J.P. et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors // Stroke. – 1999. – № 30. – P. 2513-2516.

83. Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость // Неврологический журнал.– 2000.- №3.- С.47–54.

84. Яворская В., Фломин Ю, Дьолог Н., Гребенюк А. Транзиторные ишемические атаки и инсульт: что мы уже знаем и что нам предстоит узнать // Лiки Украпни. – 2004.-№ 9. – С. 72-79.

85. Adams H.P., del Zoppo G.J., von Kummer R. Management of stroke: A practical guide for the prevention, evaluation, and treatment of acute stroke. – Caddo: Professional Communications, 2002. – 303 p.

86. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Ж. неврол. психиатр.: Инсульт: приложение к журн.– 2002.– Вып. 5.– С.3–16.

87. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход.– СПб.: ВмедА, 2002.– 77 с.

88. C. Lichy, S. Kropp, T. Dong-Si, J. Genius, T. Dolan, T. Hampe, F. Stoll, K. Reuner, C. Grond-Ginsbach, A. Grau. A common polymorphism of the protein Z gene is associated with protein Z plasma levels and with risk of cerebral ischemia in the young.// Stroke.- 2004.-№35(1).-Р.40–45

89. Douzinas E. E., Andrianakis J., Pitaridis M. T., Karmpaliotis D. J., Kypriades E. M., Betsou A., Gratsias Y., Sotiropoulou C., Papalois A., Roussos C. The effect of hypoxemic reperfusion on cerebral protection after a severe global ischemic brain insult // Intensive Care Med. – 2001.-№ 27 (1).-Р. 269-275.

90. A. Arauz, L. Murillo, C. Cantъ, F. Barinagarrementeria, J. Higuera. Prospective study of single and multiple lacunar infarcts using magnetic resonance imaging. Risk factors, recurrence, and outcome in 175 consecutive cases.// Stroke.- 2003.-№34(10).-Р.2453–2458.

91. Скворцова В.И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг, метаболическая терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта: Дис. … докт. мед. наук. –М., 1993.

92. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Белявский Н.Н., Кузнецов В.И. Лечение и профилактика транзиторных ишемических атак // Медицинские новости. – 2004.-№1. – С. 32-37.

93.Недзьведь Г.К., Пономарева Е.Н., Анацкая Л.Н. и др. Диагностика и дифференцированное патогенетическое лечение ишемического инсульта в бассейне каротидных артерий: Инструкция на метод.-Мн.: ООО «Фортес», 2005. – 29 с.

94. Fisher M., Davalos A. Emerging Therapies for Cerebrovascular Disorders // Stroke.-2004. – №. 35. – P. 367 – 369.

95. Парфенов В А. Вторичная профилактика ишемического инсульта. //Русский медицинский журнал. -2005. -Т. 13. - № 25. -С.819-823.

96. Парфенов В.А. Метаболическая терапия ишемического инсульта. / Русский медицинский журнал. -2002 -Т. 10. № 25. - С.21-30.

97. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / Под ред.. Черния В.И..- Д.:Узд-во, 2004.-200с.

98. В.И.Черний, А.М.Кардаш, Г.А.Городник, В.Ф.Дроботько Діагностика и лечение отека и набухання головного мезга.-К.:Здоров’я , 1997.-228с.

99. Walters В. С // Neurosurgery in Ttransition.– Washington, 1998. – Chapt. 6.– P. 99-111.

100. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия // Международный медицинский журнал. – 2002. – №1-2. – С.58-62.

101. Мартыненков В. Я., Xурляев Ю. А., Денисов Э. Н., Карпенко В. С., Воронов Г. М. Cостояние церебрального перфузионного давления и церебральной оксигенации в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – №6. – С.29-30.

102. Башкиров М. В., Шахнович А.Р., Лубнин А.Ю. Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия // Рос. журн. анестезиол. и интенсивной терапии. – 1999. - №1. – С.4-12.

103. Nordstrom C.H., Reinstrup P., Xu W., Gardenfors A., Ungerstedt U. Assessment of the Lower Limit for Cerebral Perfusion Pressure in Severe Head Injuries by Bedside Monitoring of Regional Energy Metabolism // Anesthesiology. – 2003. - №98 (4).-Р. 809-814.

104. Ликворология / Цветанова Е.М.: Пер. с болг..- К.:Здоровя, 1986.- 372 с.

105. Фазулин Б.Р., Амчеславский В.Г., Исхаков О.С., Чернышева Т.А., Кцоев Р.С., Строганов И.А., Никитин В.В. Принципы интенсивной терапии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы у детей //Анестезиология и реаниматология, №4, 2000.- С.57-59

106. Черний В.И. Постгипоксическая энцефалопатия. - Киев.: - «Здоровье», 1997. - 336 с.

107. Оглезнев К.Я., Станкевич П.В. Особенности черепно-мозговой травмы у пострадавших в результате дорожно-транспортных происше-ствий // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.– 2001.– №3.– С.2-5.

108. А. Gjedde. Coupling and Compartmentation of Cerebral Blood Flow and Metabolism // Cerebral Blood Flow: Mechanisms of Ischеmia, Diagnosis and Therapy / M. R. Pincky (ed.) Springer – Velag, Berlin, 2002. – Р.72-95.

109. Тихомирова О.В., Машкова Н.Т., Маматова Н.Т. и др. Допплерографическая диагностика функционального состояния мозгового кровообращения при лакунарных инфарктах и артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2003.-№ 5. – С. 74 – 79.

110. P.M. Kochanek, K.S. Hendrich, K.D. Statler, R S.B. Clark, L.W. Jenkins, D.S. Williams, C.Ho. and D.W. Mariоn. Ischemic Mechanisms in Traumatic Brain Injury // Cerebral Blood Flow: Мechanisms of Іschеmia, Diagnosis and Тherapy / M. R. Pincky (ed.) Springer – Velag, Berlin, Heidelberg, New York. 2002. – Р.60-71.

111. Аладжалова Н.А. Медленные электрические процессы в головном мозге. – М.: Изд-во АН СССР, 1962. – 240с.

112. Аладжалова Н.А. Сверхмедленные ритмические процессы в нервной системе / Длительные потенциалы нервной системы. Тбилиси, 1969. – С.236-259.

113. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. - М.: Медицина, 1979. – 219с.

114. Бехтерева Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. - Л., «Медицина», 1971.

115. Бокариус В.Б., Кожевников Н.Д. Методика регистрации сверхмедлен-ных процессов головного мозга и легкого кролика в хроническом эксперименте // Физиол. журнал СССР.– 1989.- № 4.- С.582-585.

116. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга. – М.: «Высш. школа», 1976. – 423 с.

117. Данько С.Г., Весненок Л.Г. К методике исследования медленных электрических процессов головного мозга человека // Физиол. человека. - 1977. - т.3. - № 3. - С.557-559.

118. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. - Л.: Наука, 1980.- 208с.

119. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности: учебник.- М.: Учебная литература, 1997. – 432с.

120. Заболотских И.Б., Илюхина В.А. Физиологические основы различной стрессорной устойчивости здорового и больного человека. - Изд. Кубанской Медицинской академии. Краснодар, 1995. – 107с.

121. Данько С.Г., Каминский Ю.Л. Система технических средств нейро-физиологических исследований человека. - Л.: Наука, 1982. - 133с.

122. Данько С.Г., Каминский Ю.Л. А. с. №995010. Устройство для частотного анализа биоэлектрических процессов. – Бюл. изобрет. и открытий СССР. - 1983. - № 5.

123.Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф., Сытник С.В. Сверхмедленные физиологичеческие процессы в индивидуализации оценки состояния больных с уремической интоксикацией // Вестник интенсивной терапии. - № 5-6. – 2000 г. – С.29-33.

124.Илюхина В.А., Дамбинова С.А., Медведева Т.Г. Состояние головного мозга и организма и их физико-биохимические основы // Современные проблемы клинической физиологии центральной нервной системы. - Л.: Медицина, 1981. - С.15-58.

125. Илюхина В.А. Сверхмедленные процессы человека (терминология и уточнение некоторых понятий). Сообщение I // Физиология человека. – 1981 г. – т.7. - № 3. – С.512-528.

126. Илюхина В.А., Хон Ю.В., Кирьянова Р.Е. Сверхмедленные процессы мозга человека (терминология и уточнение понятий). Сообщение II // физиология человека. – 1982. – т.8. - № 1. – С.31-53.

127. Илюхина В.А., Хабаева З.Г. Сверхмедленные процессы головного мозга и печени в изучении межсистемных взаимодействий в норме и при терминальных состояниях // Физиол. журнал СССР.- 1984.- т.70.- №7- С.921-937.

128.Илюхина В.А. Нейрофизиология функциональных состояний человека. - Л.: Наука, 1986. - 171с.

129. Илюхина В.А. Предпосылки и перспективы исследований физиологических аспектов проблемы энергодефицита при астенических состояниях здорового и больного человека // Физиология человека.- 1995.– т.21. – С.150-169.

130. Илюхина В.А. Сверхмедленные физиологические процессы в патофизиологии и клинике (теоретические и прикладные аспекты) // Клиническая медицина и патофизиология. - 1996. - № 3. – С.45-58.

131. Илюхина В.А., Заболотских И.Б. Типология спонтанной и вызванной динамики сверхмедленных физиологических процессов, регистрируемых с поверхности головы и тела здорового человека // Кубанский научный медицинский вестник. - 1997. - № 1-3. – С.12-26.

132. Малышев Ю.П., Заболотских И.Б. Омегаметрия в оценке эффективности и коррекции премедикации.- Метод. рек.- Краснодар, 1999.

133. Заболотских И.Б., Москалева М.А., Малышев Ю.П., Согомонян К.А. Оптимизация медикаментозной коррекции психоэмоционального статуса больных в предоперационном периоде (по данным омегаметрии) // Вестник интенсивной терапии. - № 5. – 2002 г. – С.63-65.

134. Ониприев В.И., Заболотских И.Б и др. Омегаметрия в экспресс-оценке состояния больного перитонитом // Анестезиология и реаниматология. – 1989. - № 3. – С.66-68.

135. Сверхмедленные биоэлектрические процессы и межсистемные взаимодействия в организме. – Л.: Наука, 1986. – 186с.

136. Медведева Т.Г. Оценка состояния беременных по данным омега-потенциала // Физиология человека. – 1981. – т.7, № 5. – С.936-939.

137. Миничева Т.В. Динамика омега-потенциала у новорожденных детей, перенесших гипоксию при рождении // Акушерство и гинекология. - № 6. – 1984. – С.63-65.

138. Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф. Сверхмедленные физиологические процессы в прогнозировании и оценке эффективности гемокарбоперфузии при сепсисе (пособие для врачей). – Краснодар, 1996.

139. Заболотских И.Б., Малышев Ю.П., Клевко В.А., Филиппова Е.Г. Оптимизация интенсивной терапии в хирургической гастроэнтерологии (пособие для врачей). – Краснодар, 2000 г.

140. Сычев А.Г., Щербакова Н.И., Барышев Г.И., Костенко В.В. Методика регистрации квазиустойчивой разности потенциалов с поверхности головы // Физиол. человека. - 1980.- т. 6. - №1 - С.178-180.

141. Швец Т.Б. Регистрация постоянного потенциала. – В кн.: Методы клинической нейрофизиологии. – Л., 1977.

142. Iberall F.S, McCallokW.S. (Ибералл А.С., МакКаллок У.С.) Гомеокинез – организационный принцип сложных систем // Общие вопросы физиологических механизмов. – М.: Наука. – 1970. – С.55-78.

143. Одинак MM. Михайленко А.А.,Иванов Ю.С, Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга.- С.-Пб.: Гиппократ, 1997- 160 с

144. Rosenstem J'A/. KruniJM, StembergerLA , Pulley M.T., Sternberger XH Im-munocytochemical expression of the endothelial barrier antigen (EBA) during brain angiogenesis //V Brain Res. Dev Brain Res. - 1992. - № 20.- Р. 47-54.

145. Васильева Т. М., Петрухина Г. Н., Макаров В. А., Мифтахова Н. Т., Хайлов Н. А., Ганьшина Т. С., Мирзоян Р. С., Грецкая Н. М., Бобров М. Ю., Безуглов В. В. Влияние дофаминамидов полиненасыщенных жирных кислот на свертывающую систему крови и мозговое кровообращение // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т.65, №6. – С.41-45.

146. Сагач В. Ф., Базілюк О. В., Олешко М. М., Коцюруба А. В., Аппенцеллер О. Система оксиду азоту за умов хронічного дефіциту церебрального дофаміну та гіпоксії // Фізіол. журнал.– 1999.– Т.45, №1-2. – С.16-25.

147. О. В. Анищик, С. М. Зиматкин. Центральная гистаминергическая система в норме и при некоторых патологических состояниях // News of biomedical sciences. – 2002. – №2. – С.94-102.

148. В. Г. Нинель, Д. Е. Иванов, Д. М., Пучиньян. Содержание серотонина в плазме крови у больных с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести // Патологичекая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – №3. – С.9-10.

149. F. M. Faraci. Role of Endothelium in Regulation of the Brain Microcirculation. // Cerebral Blood Flow: Mechanisms of Ischеmia, Diagnosis and Therapy / M. R. Pincky (ed.) Springer – Velag, Berlin, 2002. – Р.17-25.

150. J.F. Arenillas, J. Бlvarez-Sabнn, C.A. Molina, P. Chacуn, J. Montaner, Б. Rovira, B. Ibarra,M. Quintana. C-Reactive protein predicts further ischemic events in first-ever transient ischemic attack or stroke patients with intracranial large-artery occlusive disease.// Stroke.- 2003.-№34(10).-Р. 2463–2470.

151. S. Straub, U. Junghans, V. Jovanovic, H.J. Wittsack, R.J. Seitz, M. Siebler. Systemic thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator and tirofiban in acute middle cerebral artery occlusion.// Stroke.- 2004.-№35(3).-Р.705–709

152. P.J. Lindsberg, A.J. Grau. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke.// Stroke.- 2003.-№34(10).-Р.2518–2532

153. Борисов А.В., Семак А.Е. Прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Здравоохранение. – 2003.-№ 9. – С. 35-39.

154. Гончар И.А. Современные системы оценки степени тяжести больных с инфарктом мозга // Медицинский журнал. – 2005.-№ 3. – С. 124-126.

155. Palagummi P, Saltzman H, Ezekowitz M. Direct thrombin inhibitors: stroke prevention in atrial fibrillation and potential anti-inflammatory properties // Am. Heart. J. – 2005. – №149, Suppl. 1. – P. 32-35.

156. Puska P. Coronary heart disease and stroke in developing countries: time to act // Int. J. Epidemiol. – 2001. – №. 30. – P. 1493-1494.

157. Quereshi A.I., Suri M.F.K., Kirmani J.F., Divani A.A. The Relative Impact of Inadequate Primary and Secondary Prevention on Cardiovascular Mortality in the United States // Stroke. – 2004. – №. 35. – P. 2346-2350.

158. Ringleb P.A., Bhatt D.L., Hirsch A.T. et al. Benefit of Clopidogrel Over Aspirin Is Amplified in Patients With a History of Ischemic Events // Stroke. – 2004. – №. 35. – P. 528 – 532.

159. Appelros Р., Nydevik I., Seiger E. et al. Predictors of severe stroke: influence of preexisting dementia and cardiac disorders // Stroke. – 2002. – №33. – P. 2357-2362.

160. Caplan L.R. Resolved: heparin may be useful in selected patients with brain ischemia // Stroke. – 2003. – № 34 (1). – P. 230-231.

161. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. // The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // JAMA.– 2003.– №289.– P.2560-2572.

162. Hankey G.J., Klijn C.J.M., Eikelboom J.W. Ximelagatran or Warfarin for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation? // Stroke. – 2004.– №35.– P.389 – 391.

163. Hollander M., Hak A.E., Koudstaal P.J. et al. Comparison Between Measures of Atherosclerosis and Risk of Stroke: The Rotterdam Study // Stroke. – 2003. – № 34. – P. 2367-2372.

164. Широкое Е.А Коррекция нарушений гемостаза при острых повреждениях мозга // Журн. неврол. и психиатр.- 1998.- Т.98, №3.– С.21–24.

165. Семченко В.В., Степанов С.С. Система субсинаптических единиц как универсальный системообразующий и регулирующий фактор синапсов головного мозга //Бюлл. экспер. биол.мед. - 1997. - № 7. - С.4-12.

166. Ольмезов В. В., Останин В. В., Борисов Ю. П. и др. Применение гипербарической оксигенации в сочетании с метиленовым синим при отравлении метгемоглобинообразователями // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - № 1. - С. 69-70.

167. Лужников Е. А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2000. - 434 с.

168. Богоявленский В. Ф., Богоявленский И. Ф. Острые отравления: Диагностика и доврачебная помощь. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 160 с.

169. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник/ Гольдфарб Ю.С., Казачков В. И., Мусселиус С. Г. и др./ Под ред. Лужникова Е. А. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.

170. Танашян ММ Ишемические инсульты и основные характеристики гемореологии, гемостаза и фибринолиза: Автороф дисс. д-ра мед наук. -М., 1997.

171. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия / Дисфункция эндотелия. Причина, мезанизмы, фармакологическая коррекция (под.ред. Н.Н.Петрищева).- СПб.:Изд-во СПбГМУ, 2003.- С.4-37.

172. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза.- М.:"Ньюдиамед-АО", 1999.-224 с.

173. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань. Из-во"ФЭН", 2000.

174. Папаян Л.П. Современная модель гемостаза и механизм действия препарата НовоСевен / Досвщ використання препарату Ново-севен.- Кшв, 2004.-С.9-20

175. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб: Из-во СПб ГМУ, 2000. 227 с.

176. Hoffman M., Monroe D.M. A cell-based model of hemostasis // Thromb Haemost.- 2001.-№ 85.-Р. 958-965.

177. Cai H., HarrisonD.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress// Circ. Res. - 2000. - №87 (10). - P. 840-844.

178. Cines D.B , PollakE.S., Buck С A. etal. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders// Blood. - 1998. - №91 (10). -P. 3527-3561.

179. Dorn G.W., Becker M. W., Davis M.G. Dissociation of the contractile and hypertrophic effects of vasoconstrictor prostanoids in vascular smooth muscle// J. Biol. Chem. -1992. - №267. - P. 24897-24905.

180. Grekin R.J.. Hamlyn J.M Acetylcholine, GAB A, serotonin, adenosine, amd endog­enous ouabain. In Hypertension Primer. (Izzo J.L., Black H.R. eds.) Lippincott Williams & Wilkins.-1999.-P. 47-49.

181. Hamfyn J M., Hamilton B.P, Manunta P Endogenous ouabain, sodium balance and blood pressure: a review and a hypothesis// J. Hypertens. - 1996. - №14(2). - P. 151-167.

182. Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции. Ред. Гаффни П. Д., Балкув-Улютина С, М., Медицина, 1982

183. Burnett J.C, Shenker У Endogenous natriuretic peptides. In Hypertension Primer. (Izzo J.L., Black H.R. eds.) Lippincott Williams & Wilkins. - 1999. - P. 42-43.

184. Панченко Е.П., Добровольский А.Б Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии.- М. :Издательство "Спорт и культура", 1999.- 464с.

185. Andersen H, GreenbergDL, Fujikawa К, XuWF etal. Protease-acti-vated receptor 1 is the primary mediator ofthrombin-stimulated platelet procoagulant activity.// Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1999.-№ 96.-Р. 1189-1193.

186. Cesarman G. M., Guevara С A., Hajjar K. A. An endothelial cell receptor for plasminogen/tissue plasminogen activator (t-PA).// J. Biol. Chem.- 1994.-№269.-Р. 21198-21203.

187. Masaki T. Possible role of endothelin in endothelial regulation of vascular tone//Annu Rev Pharmacol Toxicol. - 1995. - №35. - P. 235-255.

188. Mateo A.N., ArtinanoA.A. Highlights on endothelins: a review//Pharmacol. Res. -1997.-№36(5).-P 339-351

189. Pagliaro P, RastaldoR'., Paolocci N et al. The endothelium-derived hyperpolarizing fac­tor: does it play a role in vivo and is it involved in the regulation of vascular tone only?// Ital. Heart J. -2000. - №1 (4). - P. 264-268.

190. Yanagisawa M., Kuhhara H., Kimura S. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide рroduced by vascular endothelial cells// Nature. -1989. - №332. - P. 411-415.

191. Пилипенко М.Н., Шлапак И.П. Особенности интенсивной терапии тяжелой ЧМТ. 1999, с.6-11, 21-22.

192. Пермяков Н.К., Хучуа А.В., Туманский В.А. Постреанимационная энцефалопатия. - М.: «Медицина», 1986. - 240 с.

193. Хучуа А.В. Морфологические изменения головного мозга в постреанимационном периоде: Автореферат дис. д-ра мед. наук. - Тбилиси, 1982. - 38 с.

194. BroachvellR D Transctosis of macromolecules through the blood-brain barrier: a cell biological perspective and critical appraisal // Acta Neuropathol - 1989 - №. 79 -P. 117-128.

195. Claudio L . Raine C.S , Brosnan С' F. Evidence of persistent blood-brain barrier abnormalities in chronic-progressive multiple sclerosis //Acta Neuropath Berl. - 1995 -№ 90. - P 228-238.

196.Dernnetzel R . Kraitse D II Molecular anatomy of the blood-brain barrier as defined by immunocytochemistry // Int. Rew. Physiol - 1991 - №127. - P. 57-109.

197. Farrell C.L., Risau W. Normal and abnormal development of the blood-brain barrier // Microsc Res Tech. - 1994 - № 27 (6). - P. 495-506.

198. FenstermacherJ. Gross P., SpositoN .AcuffV, PettersenS., GruberK Structural and functional variations in capillary systems within the brain //Ann NY Acad Sci. – 1988. - № 529. - P 21-30.

199. Gragera R R . Mimiz E. Martinez-Rodriguez R Molecular and ultrastructural basis of the blood-brain barrier function, Immunohistochemical demonstration of Na' K' ATPase, alpha-actin. phophocreatine and clathrin in the capillary wall and its microenvironmenl // Biol (Noisy-grand).- 1993.- №39 (8). -P 819-828

200. Sagashmia G , Saito N. ChangC. etal Role of neuroexcitation in development of blood-brain barrier and oedematous changes following cerebral ischacmia and traumatic brain injury //Acta Neurochir. Suppl. (Wien) - 1990. -№ 51. -P. 186-188.

201. Черний В.И. Островая Т.В., Черний Е.В., Андронова И.А. Патофизиологическое обоснование применения блокаторов кальциевых каналов и нейротрофических средств при остром нарушении кровообращения различного генеза // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва.- Том 6, №1(д), 2005.- С.110–113.

202. Sagashmia G , Saito N. Chang C. etal Role of neuroexcitation in development of blood-brain barrier and oedematous changes following cerebral ischacmia and traumatic brain injury //Acta Neurochir. Suppl. (Wien) - 1990. -№ 51. - P. 186-188.

203. Koyama T, Suchiro A., Okii К. Fujikake K. Kakishita E Clinical significance of new coagulation and fibrinolytic markers in ischemic stroke patients // Stroke - 1991 -№ 22 (11).-P. 1369-1373.

204. Petito CK. Pulsinelli IV.A , Jacobson G., Plum F. Edema and vascular permeability in cerebral ischemia: comparison between ischemic neuronal damage and infarction // J Neuropathol Exp. Neurol. - 1982. - № 41 (4). - P. 423-436.

205. Ito Р. Ohno К . R. Sngantinia Inaha У. Brain edema during ischemia and alter restoration of blood How Measurement of water, sodium, potassium content and plasma protein permeability Stroke.- 1979.- №10 (5). - P. 542-547.

206. Kuroimt T, Martinez II. Klatzol The biphasie opening ol the blood-brain barrier to proteins following temporary middle cerebral artery occlusion // Acta Neuro-pathol (Berl ).- 1985.- № 68(2).- P.122-129.

207. CRASH trial colloborators. Effect of intavenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial // Lancet.- 2004.-№ 364.-Р.1321-1328.

208. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.– М.: Изд-во института Биомедицинской химии РАМН, 1995.

209. Румянцева С.А. Актовегин в неврологии // Фарматека.– 2003.– №4 (67).– С. 35–41.

210. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Губский Л.В. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности Церебролизина для лечения острого ишемического инсульта // Ж. неврол. психиатр.: Инсульт: приложение к журн.– 2004.– 11 с.

211. Скоромец А.А. Кортексин.– // TERRA MEDICA NOVA: приложение к журн.– 2004.– №1.– С. 1–24.

212. Федин А.И. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении острой ишемии мозга / Тр. Всеросс. раб. совещ. неврологов России.– Орел, 2002.

213. Федин А.И., Румянцева С.А. Актовегин. От традиции к новому / Сб. научн. ст. – Алматы, 2000.– С. 15–20.

214. Федин А.И., Румянцева С.А., Кузнецов О.Р., Евсеев В.Н. Оценка эффективности терапии энергокорректором Цитофлавином в остром периоде ишемического инсульта // Атмосфера: Нервные болезни.– 2004.– №4.– С. 27–32.

215. Лихачев С.А., Гончар И.А., Недзьведь Г.К. Гипотензивная терапия у больных с острым кардиоэмболическим инсультом // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – Т.4.-№4. – С. 62-67.

216. Недзьведь Г.К., Лихачев С.А., Гончар И.А. Дифференцированная гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Инструкция на метод. – Минск: ДиалекДоктор, 2006. – 20 с.

217. Нечесова Т.А., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю. Современная терапия артериальной гипертензии: Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов.-Минск, 2004.

218. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте // Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6. – С. 19-22.

219. Сиренко Ю. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии // Лiки Украпни. – 2004. – № 2.-С. 6-9.

220. Сорокоумов В.А., Тимофеева А.А., Богатенкова Ю.Д. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с высоким риском нарушений мозгового кровообращения // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, №5. – С. 1-12.

221. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая фармакология и терапия. – 2002.-№ 5. – С. 83-87.

222. Аведисова А.С., Р.В. Ахапкин, В.И. Ахапкина и соавт. Анализ зарубежных исследо -ваний ноотропных препаратов (на примере пирацетама). //РОССИЙСКИЙ психиатриче¬ский журнал. - 2001. - № 1. - С. 57-63.

223. Вельская Г.И., Е А Деревянных. Л Л.Макарова и соавт. Опыт применения фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга. //Атмосфера. Нервные болезни. -2005. -№.1. - С.25-28.

223. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. - Л.: Медицина., 1983. - 244 с.

224 .Черній В.І., Чернявський Р.І., Волос Л.І., Острова Т.В. Морфологічні зміни в корі головного мозку в осіб з важкою черепно-мозковою травмою, які перенесли критичні стани і реанімацію // Нейронауки: теоретичні та клінічни аспекти, 2006. – т. 2. - № 1-2.- С. 28-33.

225. Ekholm A., Katsura K.I., Kristian T. e.a. Coupling of cellular energy state and ion homeostasis during recovery following brain ischemia // Brain Res. –1993. –№ 604. –P.185-191.

226. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Смирнова Н.Н. Использование Стодола в качестве анальгетического компонента при проведении анестезии у детей в нейрохирургии // Український журнал екстремальної медицини ім..Г.О.Можаєва.- Том 6, №1, 2005.-С.74-79.

227. Liu J., Solway K., Messing R.O., Sharp F.R. Increased neurogenesis in the dentate gyrus after transient global ischemia in gerbils //J.Neurosci. - 1998. - N 19. - P.7768-7778.

228. Johansson C.B., Momma S., Clarke D.L., Risling M., Lendahl U., Frisén J. Identification of a neural stem cells in the adult mammalian central nervous system //Cell. - 1999. - №96 (1). - P.25-3

229. McKay R. Stem cells in the central nervous system //Science. - 1997. - №276(309). - P.66-71.

230. Nitatori T. Delayed neuronal death in the CA1 pyramidal cell layer of the gerbil hippocampus following transient ischemia is apoptosis // J. Neurosci. –1995. –№15(3). –P.1001-1011.

231. Pang Z., Geddes J.W. Mechanisms of cell death induced by the mitochondrial toxin 3-nitropropionic acid: acute excitotoxic necrosis and delayed apoptosis // J. Neurosci. – 1997. –№17(9). –P.3064-3073.

232. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. Учебное пособие. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.

233. Педаченко Е.Г., Верхоглядова Т.П., Морозов А.Н. Клинико-морфологическая характеристика тяжелой черепно- мозговой травмы // Бюлетень Української Асоціації нейрохірургів. – 1998. – Вип.7. – С.28-33.

234. Говорова Н.В. Закономерности развития и пути коррекции вторичных повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме тяжелой степени. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2006. – 38с.

235. Beschorner R., Dietz K., Schauer N. Expression of EAAT1 reflects a possible neuroprotective function of reactive astrocytes and activated microglia following human traumatic brain injury // Histol Histopathol.– 2007.- №22(5). – P.515-526.

236. Castejon O.J., Arismendi G.J. Nerve cell death types in the edematous human cerebral cortex // J Submicrosc Cytol Pathol. – 2006.- №38(1). – P.21-36.

237. Gee J.M., Kalil A., Shea C., Becker K.J. Lymphocytes: potential mediators of postischemic injury and neuroprotection // Stroke. - 2007. – №38(2). – P.783-788.

238. Koshinaga M., Suma T., Fukushima M., Tsuboi I. Rapid microglial activation induced by traumatic brain injury is independent of blood brain barrier disruption // Histol Histopathol. – 2007. – №22(2).- P.129-135.

239. Pullela R., Raber J., Pfankuch T. et al. Traumatic injury to the immature brain results in progressive neuronal loss, hyperactivity and delayed cognitive impairments // Dev Neurosci. – 2006. – N(4-5). – P.396-409.

240. [Richardson R.M., Sun D., Bullock M.R.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=17244562&query_hl=2&itool=pubmed_DocSum) Neurogenesis after traumatic brain injury // Neurosurg Clin N Am. – 2007. – № 18(1). – P.169-181.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>