

Прогнозная диагностика транзиторных ишемических атак и их лечебно-профилактическое предупреждение

*Белорусский государственный медицинский университет¹,
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии²*

С начала 2000-х годов особенно увеличился рост острой цереброваскулярной патологии, как во всем мире, так и странах бывшего Советского Союза [1, 2, 15 – 18]. Среди всех форм этой патологии особое место занимают транзиторные ишемические атаки (ТИА). Каждый год 50000 американцев переносят ТИА. В Западной Европе заболеваемость ТИА составляет 50 на 100 тыс. В настоящее время ТИА рассматриваются как мягко, а не редко и скрыто, «ускользающе», протекающий подтип ишемического инсульта [1, 6 – 9, 14, 16]. Так, в течение 1 года после перенесенной ТИА риск развития инсульта повышается в 13-16 раз, а в течение 5 лет – в 7 раз [2, 15 – 18].

Наиболее часто ТИА встречаются у людей пожилого возраста, однако в последние годы они участились среди молодых пациентов. С ТИА приходится встречаться в клинической практике не только неврологам, но и семейным врачам, кардиологам, терапевтам, нейрохирургам, ангиохирургам, офтальмологам. Несмотря на большую распространенность этого заболевания, во многих случаях отсутствуют единые регламентированные подходы к диагностике, лечению и профилактике этого заболевания.

Такая ситуация в общеевропейском масштабе и в США послужила основанием для разработки современных методов раннего распознавания и профилактически ТИА, согласно рекомендации Европейской инициативы по инсульту [15] и Американской ассоциации кардиологов [16].

Кроме этих сугубо медицинских подходов разрабатываются технологии математического раннего распознавания возникновения острой цереброваскулярной патологии [6 – 9, 11].

Так как постановка диагноза ТИА возможна только по истечении 24 часов по мере исчезновения клинических признаков, то основное внимание акцентируется на ее временной аспект. Каждый эпизод или был в прошлом, или возможен в будущем, что позволяет говорить о прогноз-диагностике острой цереброваскулярной патологии.

Выделенные подтипы ТИА (атеротромботический, кардиоэмболический и гипертензивный) являются основанием для определения лечебно-профилактического акцента целенаправленной вторичной профилактики возникновения ишемического инсульта (ИИ).

Однако, до настоящего времени ориентиры распознавания ТИА обозначены не четко, а прогнозирование возникновения их рецидивов по подтипам этой патологии в повседневной практической работе не проводится. Такое положение игнорирует выявление наиболее вероятного этиопатогенетического направления развития ишемического процесса и делает невозможным проведение соответствующих превентивных лечебно-профилактических медикаментозных и немедикаментозных мероприятий.

Транзиторные ишемические атаки – заболевание полиэтиологичное, причины их возникновения разнообразные. Это прежде всего системный атеросклероз, склероз сосудов головного мозга, кардиопатии, артериальная гипо-гипертензия и возможные гемостазиопатии. Выделяют также ТИА в результате замедления кровотока в аномальном Виллизиевом круге и пенетрирующих сосудах мозга.

Отмечается увеличение частоты ТИА, обусловленных экстравазальной ирритацией или компрессией позвоночных артерий при шейном остеохондрозе. В таких случаях могут развиваться приступы резкой мышечной гипотонии с кратковременной утратой сознания (дроп-атаки) или более продолжительный пароксизм (синдром Унтерхарншейдта).

В настоящее время выделены следующие кардинальные патогенетические механизмы развития ТИА:

- микроэмболия;
- гипо-или гипертензивный криз;
- транзиторная гиперемия сосудов головного мозга;
- патологическая извилистость магистральных сосудов мозга;
- нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови [3, 4].

Основное отличие патогенеза ТИА от патогенеза ишемического инсульта заключается в нестабильности и обратимости патологического процесса.

ТИА чаще всего предшествуют развитию ишемического инсульта по атеротромботическому подтипу в 25-50%, в 11-30%-кардиоэмболическому. В 9-11% ТИА предшествует геморрагическому инсульту.

Чаще ТИА проявляются жалобами на неврологические нарушения в виде преходящего онемения в конечностях и лице, легкого гемипареза или монопареза, хотя возможны и более выраженные расстройства. Нередко отмечается кратковременное снижение зрения на один глаз (“amaurosis fugax”), разнообразные по своему характеру головокружения, как правило, не системные, шаткость при ходьбе, тошнота, боли и резь в глазах, ощущение «выпячивания глазных яблок», шум и звон в голове, боли в области сердца, повышенная чувствительность к внешним раздражителям, гиперакузия, гиперосмия, ощущение дрожи в теле. Головные боли могут продолжаться от нескольких минут до нескольких часов как днем, так и ночью. Снижается работоспособность, утрачивается интерес к общению. Появляется замкнутость, подавленное настроение, бессонница, сонливость днем, повышенная обидчивость, слезливость, мнительность, тревожность, неуверенность в себе.

У большинства больных неврологическая симптоматика развивается в течение нескольких минут (1 – 5 мин.) или часов, но не более 24 часов. Чем продолжительнее этот период, тем более отчетливы проявления ТИА.

Наиболее типичные очаговые симптомы ТИА в системе каротидных артерий (КА):

- монопарез;
- монопарестезия;
- гемипарез;
- гемипарез
- гемигипестезия;
- моторная афазия;
- Эпилептиформные припадки джексоновского типа.

Альтернирующий оптико-пирамидный синдром (преходящая слепота или снижение зрения на противоположной гемипарезу стороне).

Наиболее типичная очаговая симптоматика ТИА в системе вертебрально-базиллярных артерий (ВБА):

системное головокружение;

зрительные нарушения (преходящее снижение зрения, фотопсии, ощущение пелены и тумана перед глазами, метаморфопсии);

диплопия;

нарушения равновесия, координации;

дизартрия;

гомо-и/или гетеролатеральные расстройства чувствительности;

парезы конечностей;

«дроп-атаки» (приступы внезапного падения).

общемозговые симптомы тиа в системе ка и вба:

головная боль различного характера и локализации, ощущение тяжести, распирающая или пульсация, шума и звона в голове, заложенности в ушах, снижение слуха;

несистемное головокружение;

обострение восприятия зрительного и звукового раздражения;

вегетативные расстройства (аритмичное или учащенное дыхание, изменение частоты пульса, колебания АД, приливы жара к лицу и голове);

оглушенность, вялость;

психомоторное возбуждение.

Всю симптоматику ТИА можно разделить условно на три вероятностные категории: симптомы и их сочетания достоверные, достаточно вероятные и сомнительные.

Достоверное сочетание симптомов для ТИА в системе КА-это проходящие гемипарезы, гемигипестезии и моторная афазия. Достаточно вероятное сочетание – проходящие монопарезы, моногипестезии и монопарестезии. Если описание симптомов пациентом излагается сбивчиво, не четко, то их следует считать сомнительными.

Для ТИА в системе ВБА достоверным сочетанием симптомов следует считать системное головокружение, нарушение функций черепных нервов (глазодвигательных и бульбарных), атаксии и дизартрии. Приступы внезапного падения и транзиторной глобальной амнезии следует рассматривать как достаточно вероятную симптоматику.

Неопределенные, нечетко изложенные пациентом описания приступов внезапной утраты сознания, зрительных нарушений, галлюцинаций следует отнести к сомнительной симптоматике.

Особого внимания заслуживают указания пациента на неожиданно возникшую и достаточно быстро прошедшую моносимптоматику:

монопарез;

моноплегия;

моторная афазия;

системное головокружение как изолированный симптом;

дизартрия как изолированный симптом;

дисфагия как изолированный симптом;

диплопия как изолированный симптом;

Такую симптоматику следует трактовать как «транзиторный ишемический церебральный эпизод неясной этиологии». По МКБ-10 она относится к рубрике G45.9 Транзиторная церебральная ишемическая атака неуточненная.

Возможно моно-или полисимптомное проявление проходящей ишемии мозга, которое может длиться до 24 часов. В этом случае целесообразно пользоваться предварительным диагнозом церебральная ишемическая атака неуточненная по времени.

В прогноз-диагностике эпизодов ТИА большую роль играет тщательно собранный анамнез о прошлых эпизодах, исследования неврологического статуса на момент осмотра и аускультация сонных артерий.

Так как большинство случаев ТИА обусловлено атеросклеротическим поражением магистральных артерий, всем больным необходимо провести исследование состояния сосудов головного мозга с помощью ультразвуковой доплерографии, дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий, а при наличии показаний-магнитно-резонансной томографии или контрастной ангиографии.

Атеросклеротическое поражение и стеноз артерий мозга более 50%, их патологическая извитость вызывает необходимость проведения нейрохирургического обследования.

Обязателен общий анализ крови, а также исследование содержания холестерина, липопопротеидов, триглицеридов, коагулограмма. Особенно это важно, если ТИА развивается в молодом и среднем возрасте, и причиной являются различные васкулиты, коагулопатии.

Пациентам пожилого возраста, следует поводить более тщательное кардиологическое исследование. Особое внимание уделяется ИБС и мерцательным аритмиям.

Как ишемический инсульт, так и ТИА имеют свои подтипы. В настоящее время этиопатогенически выделено три основных подтипа: атеротромботический, кардиоэмболический и гипертензивный. Подробно эта методика, основанная на применении «разведочных» методов многомерного статистического анализа, изложена в наших предыдущих работах. Здесь приводим только окончательные клинические заключения и выводы из них по подтипам ТИА и соответствующим им лечебно-профилактическим мероприятиям [6-9, 19, 20]. Выделенные подтипы ТИА согласуются с уже признанными и принятыми в практической работе подтипами ИИ [12].

Атеротромботический подтип-это риск прогрессивного по типу crescendo континуума развития ишемии, прежде всего вследствие атеросклеротических изменений сосудов мозга и атеротромбоза; в анамнезе и лабораторных анализах превалируют данные за церебральный атеросклероз.

Кардиоэмболический подтип – в этом случае имеется кардиальная патология, возможен комплекс наследственной сердечной отягощенности. Такой путь развития эпизодов ТИА следует считать как самый рискованный для возникновения эпизодов транзиторной ишемии мозга вплоть до ишемического инсульта, но и достаточно репаративный, т.к. вредная привычка курения может быть ослаблена или устранена.

Гипертензивный подтип – обусловлен, прежде всего, артериальной гипертензией, затем социально-бытовым информационно-эмоциональным дискомфортом; могут быть указания на наличие наследственной отягощенности по артериальной гипертензии.

Курение-особенно патогенный фактор риска при всех подтипов развития ТИА.

По анамнестическим данным можно получить достаточно четкое представление о подтипе прошедшего эпизода.

Если речь идет, прежде всего, об атеросклеротическом процессе, то превалируют следующие жалобы и симптомы:

- головные боли,
- головокружение,
- снижение памяти на ближайшие события,
- кратковременное снижение зрения на один глаз (amaurosis fugax).

Учитывая то, что атеросклеротический процесс имеется при кардиогенном и гипертензивном генезе ТИА, основные жалобы и симптомы, обусловленные им, в той или иной степени могут присутствовать и при кардиоэмболическом и гипертензивном подтипах.

При преимущественном кардиогенном этиопатогенезе ТИА в анамнезе превалируют указания на:

- ИБС,
- изменения на ЭКГ,
- мерцательная аритмия (постоянная или пароксизмальная).

Гипертензивный подтип возникновения и дальнейшего развития эпизодов ТИА связан прежде всего с артериальной гипертензией и другими факторами риска (ФР), способствующими ее развитию.

Довольно часто могут быть и смешанные показатели по всем трем подтипам, однако, данные за один из них лидируют.

Поэтому речь не идет об обособленном лечебно-профилактическом мероприятии по каждому подтипу, а об акценте на наиболее вероятный лидирующий подтип ТИА.

ФР и подтипы ТИА изучались в рамках статистической теории распознавания образов и с применением разведочных методов многомерного статистического анализа – факторного и дискриминантного (ФА и ДА) [6-9, 11, 19, 20].

ФР, приводящие к возникновению ТИА и способствующие этому, в практической работе обозначены довольно четко, но в доступных нам публикациях и в Интернете мы не встретили указаний на их ранжирование по степени вклада в этиопатогенез этой цереброваскулярной патологии. Такое исследование было проведено нами с применением ФА, что позволило в процентном отношении проранжировать степень вклада каждого ФР в этиопатогенез ТИА. Было выделено 9 факторов, из них 7 – факторы риска. Самым значимым немодифицируемым ФР был обозначен возраст, который включает в себя количество лет пациента, шейный остеохондроз, возраст, с которого начали беспокоить головные боли и головокружения,-его вклад в этиопатогенез ТИА равен 19,4%. Второй по уровню вклада ФР – курение (возраст, с которого пациент начал курить и количество сигарет, выкуриваемых за сутки) – 9,5%. Третий фактор – это фактор конфликтных ситуаций и информационного дискомфорта – 7,9%, четвертый – фактор артериальной гипертензии – 7,6%. Меньшее значение в развитие эпизодов ТИА вносят фактор, обусловленный сменой профессии – 5,8%, бессонница-5,6% и метеозависимость – 4,9% [9, 20]. По ФР учтено и упорядочено 60,9% исходной статистической информации. В общей сложности учтено, упорядочено и пофакторно проранжировано в порядке убывания 70,0% всей исходной информации. В исследованиях в рамках статистической теории распознавания образов с использованием ФА такой результат признается вполне удовлетворительным.

Оставшиеся 30,0%-это статистически несущественная и неучтенная в исследовании информация.

С помощью ДА были выделены и статистически обозначены как пересекающиеся множества (при $P < 0,05$) подтипы ТИА – атеротромботический, кардиоэмболический и гипертензивный. Констатация подтипа не определяется как нечто фатальное, исключая другие этиопатогенетические варианты, но выводится по апостериорным вероятностям [6-8, 19], демонстрационный пример приведен в таблице.

Таблица

Пример распределения апостериорных вероятностей для четырех пациентов

Пациенты	СубТИА1	СубТИА2	СубТИА3	Норма
1-й пациент	0.999	0.006	0.000	0.000
2-й пациент	0.000	0.997	0.005	0.000
3-й пациент	0.201	0.319	0.656	0.000
4-й пациент	0.000	0.000	0.000	0.983

Из таблицы видно, что для первого пациента наиболее вероятно СубТИА1, для второго – СубТИА2, для третьего – СубТИА3, а у четвертого (Норма) на момент обследования нет четко выраженных оснований говорить о возможности возникновения эпизода ТИА. Исходя из имеющихся значений, строится схема лечебно-профилактических мероприятий предотвращения переходов подтипов ТИА в подтипы ИИ [12] с акцентом на наибольшую апостериорную вероятность но, не упуская из внимания следующую по величине за ней

1. При преимущественно атеротромботическом подтипе ТИА (СубТИА1) лечебно-профилактический акцент следует сделать на нормализацию содержания холестерина крови и особенности дислипидемии. Необходимо выделить группы лиц высокого риска с выраженным уровнем содержания холестерина в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП), а также триглицеридов. Содержание саногенного липопротеида высокой плотности (ЛПВП) является показателем относительного благополучия по риску возникновения эпизода ТИА. С целью поддержания саногенного баланса в содержании ЛПВП и низкоплотностных (ЛПНП и ЛПОНП) липопротеидов, а также триглицеридов рекомендуются препараты никотиновой кислоты. Как гиполипидемические средства широкой популярностью пользуются препараты фибровой кислоты (фибраты): клофибрат, гевилон, мисклерон и др. Секвестранты желчных кислот усиливают удаление липидов и их производных из организма. Однако наиболее мощным гиполипидемическим действием обладает группа статинов: симвастатин (симвахол), ловастатин (мевакор, ловахол), правастатин (правахол) и др. Эти препараты рекомендуется принимать один раз в сутки (20-40 мг) во время ужина, так как синтез холестерина к ночи усиливается [3, 4]. Следует также учитывать сочетание дислипидемий с высоким артериальным давлением и вредными привычками.

2. При выраженном кардиоэмболическом подтипе ТИА (СубТИА2) особенно, если имеют место эпизоды мерцательной аритмии, то и лечебно-профилактический акцент следует делать на симптоматическую кардиологическую терапию. Лечение мерцательной аритмии обязательно в контакте с кардиологом или врачом-терапевтом.

3. При преимущественном гипертензивном подтипе ТИА (СубТИА3) акцент следует делать на достижение целевого уровня АД (систолическое давление не должно превышать 140 мм.рт.ст., диастолическое – не ниже 70 мм.рт.ст.) и надежный его

контроль в течение 24 часов [10]. Препаратами выбора являются антагонист кальция III поколения амлодипин (нормодипин) и ингибитор АПФ лизиноприл (диротон). Для этих препаратов характерна самая высокая среди антигипертензивных средств продолжительность действия, что позволяет эффективно снижать АД и поддерживать его на целевом уровне более 24 часов при приеме препарата 1 раз в сутки, положительно влияя на циркадный ритм у больных артериальной гипертензией (подтверждено в международных мультицентровых исследованиях). Кроме того, нормодипин и диротон обладают церебро-, кардио-, нефро- и вазопротекторным действием, сохраняя при этом метаболическую нейтральность. При необходимости назначения комбинированной антигипертензивной терапии рекомендуется фиксированная комбинация препаратов экватор (5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла) – 1 таблетка 1 раз в сутки.

Применять можно гипотензивные препараты основных групп: 1) тиазидовые и петлевые диуретики, 2) бета-адреноблокаторы, 3) ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), 4) антагонисты кальция 5) блокатор АТ1-рецепторов ангиотензина II, 6) альфа-адреноблокатор.

Наиболее эффективными и безопасными считаются следующие комбинации препаратов:

1. Диуретик и бета-блокатор.
2. Диуретик и ингибитор АПФ/.
3. Диуретик и антагонист кальция.
4. Антагонист кальция дигидропиридинового ряда и бета-адреноблокатор,
5. Антагонист кальция и ингибитор АПФ/ блокатор АТ1-рецепторов ангиотензина II.
6. Ингибитор АПФ и альфа-блокатор.
7. Альфа- и бета-блокаторы; [5].

Основываясь на результатах многоцентрового рандомизированного исследования PROGRESS (2000), пациентам, у которых имели место эпизоды ТИА, в качестве гипотензивной профилактической терапии рекомендуется назначение и АПФ изолированно или в сочетании с тиазидоподобным диуретиком индапамидом (арифон, индапрес) для вторичной профилактики инсульта.

Для купирования тревожных расстройств и депрессии показаны антидепрессанты-селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин, сертралин (золофт), флувоксамин (феварин), пароксетин (рексетин). Применяют по 1 таблетке в день длительно. Транквилизаторы: диазепам (реланиум, сибазон), альпразолам (ксанакс), тофизопам (грандаксин), оксазепам (тазепам, нозепам), феназепам и снотворные препараты (включая, корвалол, валокордин) назначают коротким курсом (до 2-х недель), затем к этим препаратам развивается привыкание и формируется зависимость.

При всех формах тревожных расстройств и депрессии одновременно с фармакотерапией необходимо проведение психотерапии, информирование и обучение пациента и его близких основам аутотренинга, умению расслабляться, обучение правильному (то есть медленному и глубокому) дыханию. Обязательно прекращение или значительное сокращение курения, повышение двигательной и физической активности.

При угрозе возникновения эпизодов ТИА следует соблюдать диетологические рекомендации. При гиперлипотеинемии с преимущественным повышением уровня

общего холестерина значительно ограничивается потребление жиров — до 60-75 г/сут, холестерина не более 0,2 г/сут с обязательным исключением из рациона яичного желтка, печени, икры; ограничение углеводов незначительно, до 300-375 г/сут; потребление белков 100-120 г/сут. Эти ограничения особенно существенны при семейной гиперхолестеринемии.

Определенную саногенетическую ценность имеют продукты с повышенным содержанием полифенолов, обладающих выраженным антиоксидантным действием, — это прежде всего чай, шиповник и черная смородина. Во всех случаях потребление поваренной соли следует не превышать 4-6 г/сут. Необходимо включать продукты с высоким содержанием липотропных веществ: творог, рыба, бобовые. Количество белков должно соответствовать обычной норме в пределах 1,2-1,5 г/кг массы тела в сутки. Рекомендуется повышенное потребление аскорбиновой и никотиновой кислот, рибофлавина, пиридоксина, цианокобаламина, биофлавоноидов, йода, калия, магния, содержание которых особенно высоко в морепродуктах. Имеются сообщения, указывающие, что употребление рыбопродуктов предполагает «... наличие обратной связи между уровнем потребления рыбы и риском развития инсульта, особенно ишемического. Последний показатель начинает снижаться уже при употреблении рыбы 1 – 3 раза в месяц» [17]. Из рациона следует исключить копчености, острые и соленые приправы, специи, подливы, шоколад, крепкий кофе. Прием пищи должен быть умеренными порциями 4-5 раз в сутки с последним приемом за 2-3 часа до сна. При ожирении целесообразны разгрузочные дни — 1-2 через 7-10 дней с употреблением только яблок, творога, салатов.

В заключении следует сказать несколько слов о таком парадоксальном свойстве ТИА, как саногенно-тренировочный эффект по предотвращению развития инсульта в рамках прекодиционирования ишемии мозга. К сожалению, в практической работе по лечению и профилактике заболеваний кардиоцереброваскулярного комплекса это пока не используется так, как еще достаточно полно не изучены механизмы этого явления и не разработаны способы поиска, запуска и устойчивой работы соответствующих триггерных механизмов прекодиционирования [21].

Особое внимание при профилактике ТИА всех подтипов следует уделять лечебной физкультуре и здоровому образу жизни.

Литература

1. Белявский Н.Н., Звездова Н.В., Аль Джолбек Хасан, Прусаков А.В. // Алгоритм обследования больных с транзиторными ишемическими атаками. Материалы конференции к 10-летию юбилею Витебского диагностического центра «Современные подходы и внедрение новых методик в диагностике». Витебск, 2005. С. 19-21
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С. Профилактика мозгового инсульта. Медична газета "Здоров'я України" 2002; 5: 14.
3. Евстигнеев В.В., Федулов А.С. //Состояние и перспективы изучения сосудистой патологии головного мозга Здравоохранение 1998, № 6, С.26-32.
4. Комплексное дифференцированное и унифицированное лечение и профилактика преходящих нарушений мозгового кровообращения /Сост. А.С. Мاستыкин, В.Б. Шалькевич, Г.В. Зобнина и др./.-Мн., 1998.
5. Лихачев С.А. и соавт., Современная терапия артериальной гипертензии у больных с ишемическим инсультом. Мн., 2005.

6. Мастыкин А.С., Дривотинов Б.В., Апанель Е.Н. //Бел. мед. журн. 2004. № 1. С. 18 — 21.
7. Мастыкин А.С., Апанель Е.Н., Антонов И.П.// Применение дискриминантного анализа для выделения подтипов (моделей) транзиторных ишемических атак. Мед. новости,-2004.-№ 7.- С. 95-98.
8. Мастыкин А.С., Дривотинов Б.В., Апанель Е.Н. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук.-2005.-№ 1.-С. – 76-82.
9. Мастыкин А.С., Апанель Е.Н., Дривотинов Б.В., Антонов И.П. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. 2005. № 3. С. 31 — 36.
10. Нечесова Т.А. и соавт. Современная терапия артериальной гипертензии: Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов. Мн., 2004.
11. Реброва О.Ю., Максимова М.Ю., Пирадов М.А. Нейросетевой алгоритм диагностики патогенетических подтипов ишемического инсульта //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (Приложение), 2004, вып. 12, с. 23-28.
12. Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А.// Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 5. С. 218 — 221.
13. Шмидт Е.В. /Под. ред./ Сосудистые заболевания нервной системы, под ред. М., 1975.
14. Albers G.W., Hart R.G., et al. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council American Heart Association. AHA scientific statement / Stroke.-1999.-V. 30.-P. 2502-2511.
15. Hacke W., Kaste M., Skyhoj Olsen T., Orgogozo J.M., Bogousslavsky J. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke management 2002: 40.
16. Feinberg W.M., Albers G.W., et al. Guidelines for the management of transient ischemic attacks: from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic attacks of the Stroke Council American Heart Association. AHA medical/scientific statement: special report / Circulation.-1994. V. 89.-P. 2950-2965.
17. Ka He, Song Y., Daviglus M.L. et al. Fish consumption and incidence of stroke. A meta-analysis of cohort studies/ Stroke.-2004.-V. 35.-№:7.-P. 1538 – 1442.
18. Mark J., Alberts M.D. Forming stroke centers. Update on Guidelines: United States. Fifth annual advances in stroke management symposium, Bermuda; 2000: 18.
19. Mastykin A.S., Drivotinov B.V., Apanel E.N. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks (discriminant analysis). International Conference “Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health” (AITTH’2005), Vol. 1, Minsk, Belarus, 2005, P. 179 – 183.
20. Mastykin A.S., Drivotinov B.V., Apanel E.N., Antonov I.P. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks (factor analysis)-idem, P. 183 – 187.
21. Nandagopal K., et al. Critical Role for Nitric Oxide Signaling in Cardiac and Neuronal Ischemic Preconditioning and Tolerance. Perspectives in Pharmacology, Baltimor, 2000.