

# Оригінальні праці

УДК: 616.831-005-06-092-07-037-085

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИТОФЛАВІНУ У ХВОРИХ З ІНФАРКТАМИ МОЗКУ У ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

О.В. Сайко, С.М. Стаднік

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

### Реферат

Проведено клінічно-неврологічне обстеження 61 пацієнта з інфарктом мозку у вертебро-базиллярному басейні в динаміці його перебігу на тлі терапевтичних впливів з використанням цитофлавіну (в сумарній курсовій дозі 200 мл протягом 10 днів). Із метою вивчення стану інтрацеребральної гемодинаміки, визначення вогнищевих уражень у вертебро-базиллярних структурах та характеру змін тканини мозку, тематичним хворим були проведені ультразвукове дослідження магістральних артерій голови та комп'ютерно-томографічне дослідження. Виявлена позитивна динаміка внаслідок проведеної терапії з використанням цитофлавіну. Методом кореляційного аналізу встановлена певна цілісність зв'язку між неврологічним дефіцитом, церебральними вогнищами ураження та терапевтичною ефективністю у тематичних хворих при проведенні терапії з використанням цитофлавіну.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, вертебро-базиллярний басейн, цитофлавін, нейропротекція

### Abstract

## CLINICAL EFFICACY OF CYTOFLAVIN IN VERTEBRO-BASILAR STROKE PATIENTS

O.V. SAYKO, S.M. STADNIK

Military Medical Clinical Center, Western Region, Lviv

The ultrasound and CT data of 61 patients with vertebro-basilar stroke treated with cytoflavin (total dose 200 ml over 10 days) were analyzed. The imaging examinations of the main arteries were conducted to characterize the intracerebral haemodynamics, as well as changes in vertebral and basilar structures and ischaemic changes in brain tissue. The analysis revealed that cytoflavin had a positive effect on outcome parameters in vertebro-basilar stroke patients.

**Key words:** ischaemic stroke, vertebral-basilar pool, cytoflavin, neuroprotection

### Вступ

Згідно з епідеміологічними даними, мозковий інсульт посідає провідне місце в структурі захворюваності та смертності у світі. За оцінками експертів, щорічно інсульт виникає у 10 млн. людей. Показник смертності від мозкового інсульту в Україні є досить високим: 93,1 випадку на 100 тис. населення [4, 5, 7].

Абсолютну більшість гострих порушень

мозкового кровообігу (70-80% в Україні) складають ішемічні інсульти. Частота інфарктів у вертебро-базиллярній системі займає друге місце (20%) після інфаркту в басейні середньої мозкової артерії [4, 5, 6, 7], що становить - 10-14% у структурі всіх ішемічних інсультів [6, 11, 12, 13, 15].

Вертебро-базиллярна судинна система утворюється великими артеріями - хребтовими та основною в екстра- та інтракраніальному відділах та їх гілками - короткими або круговими та довгими огинаючими артеріями, а також дрібними, глибокими перфораційними артеріями, які беруть початок від задньої мозкової артерії (рис. 1) [4, 6, 7].

Згідно даним Caplan, Tetenborn, 1992р. - 43% інфарктів у вертебро-базиллярному басейні виникають внаслідок оклюзії великих артерій голови (хребтових та основної), 20% - артеріо-артеріальної емболії, 19% - кардіогенної емболії та у 18% випадків спостерігається ураження дрібних і глибоких перфораційних артерій.

Летальність від інфарктів мозку у вертебро-базиллярному басейні складає (за даними регістра задньоциркулярних ішемічних інсультів медичного центру Нової Англії - США) 3,6% протягом 70 днів, а предикторами несприятливого прогнозу були оклюзія базиллярної артерії, емболічний механізм та множинні вогнища у вертебро-базиллярному басейні [13, 15].

Алгоритм лікування гострого мозкового інсульту, незалежно від басейна дисциркуляції (каротидний чи вертебро-базиллярний), в основному ідентичний:

1. корекція та стабілізація життєвоважливих функцій;
2. специфічна терапія:
  - реканалізація оклюзуючої судини;
  - профілактика механізмів, що призводять до нейрональної смерті в зоні ішемії головного мозку (нейропротекція);
  - профілактика ускладнень та їх лікування.

Формування інфаркту мозку реалізовується двома основними шляхами: некротична за-

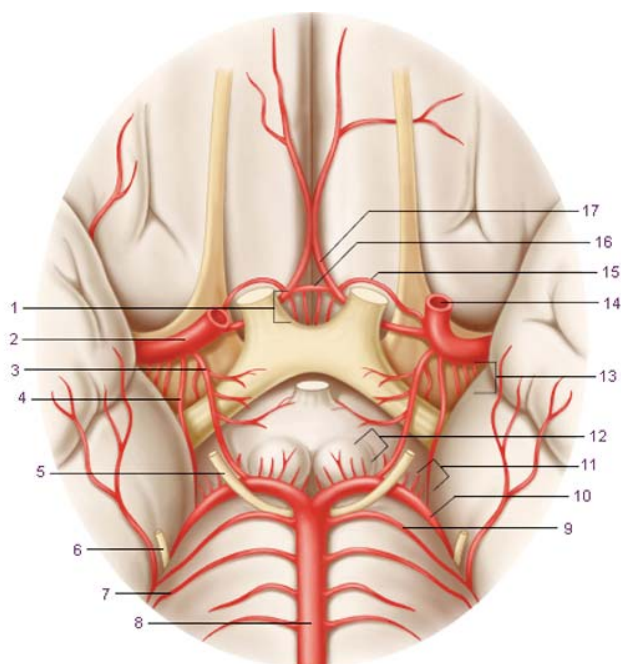


Рис. 1

1. Передньо-медіальна група.
2. Середня мозкова артерія.
3. Задня сполучна артерія.
4. Передня ворсинчаста артерія.
5. Окоруховий нерв (III).
6. Блоковий нерв (IV).
7. Артерії моста.
8. Базилярна артерія.
9. Передня мозкова артерія.
10. Передня сполучна артерія.
11. Середня стріарна артерія (а. смугастого тіла).
12. Внутрішня сонна артерія.
13. Бокова (латеральна) стріарна група.
14. Заднь-серединна група.
15. Заднь-бокова група.
16. Задня мозкова артерія.
17. Верхня мозочкова артерія.

гибель нейронів та апоптоз [3, 9]. Розглядаючи ішемічний процес як універсальний механізм загибелі клітин, можна припустити, що процес програмованої загибелі нейронів відіграє провідну роль у регуляції клітинного гомеостазу зрілої мозкової тканини [3, 9]. Тому, провідним чинником збереження нейрогліальних структур в умовах ішемії та гіпоксії є підтримка адекватної перфузії мозку, корекція водно-електролітного балансу, реологічних та коагуляційних властивостей крові, оксигенації та створення умов активізації утилізації кисню та глюкози. Дотримання цих положень вважається дійсною нейропротекцією [2, 3, 9, 14].

Таким чином, нейропротектори - це препарати, які впливають на процеси метаболізму

та знижують інтенсивність патохімічних реакцій гіпоксії, перешкоджають пошкодженню клітинних мембран, дегенерації та загибелі клітин.

Метааналіз міжнародних досліджень нейропротекції, проведений у США в 2004р., виявив два ефективні нейропротектори - церебралізін та цитокілін, при призначенні яких спостерігалася позитивна тенденція впливу на наслідки церебральної ішемії (О.С.Левін, 2008р., Secades J., 2006 p.).

У Російській Федерації синтезований комплексний антиоксидант з нейрометаболічним типом дії, який отримав торгову назву "Цитофлавін" [1, 10]. Цей препарат представляє собою збалансований комплекс з двох метаболітів (янтарна кислота, рибоксин) і двох коферментів-вітамінів - нікотинамід (вітамін РР) та рибофлавіну мононуклеотиду (вітамін В<sub>2</sub>).

Цитофлавін володіє антигіпоксичною та антиоксидантною дією. Здійснює позитивний ефект на процеси енергоутворення в клітині, зменшуючи продукцію вільних радикалів та відновлюючи активність ферментів антиоксидантного захисту. У біофармацевтичних дослідженнях встановлено, що цитофлавін покращує окисний метаболізм в умовах ішемії, попереджаючи різке зниження рівня АТФ, стимулює активність аденілатциклази, що дозволяє здійснювати анаеробний метаболізм глюкози без утворення лактату. Препарат активізує внутрішньоклітинний синтез нуклеїнових кислот, зберігаючи апарат рибосом, ферментативні процеси циклу Кребса, сприяє утилізації глюкози, синтезу і внутрішньоклітинному накопиченню аденозинтрифосфату (АТФ) та інших макроергів; володіє антигіпоксичними властивостями, покращує оксигенацію крові, обмежує зону ішемічного пошкодження та стимулює репаративні процеси [1, 10].

Мета дослідження: вивчити ефективність цитофлавіну на госпітальному етапі у пацієнтів з ішемічним інсультом у вертебро-базилярному басейні з метою ранньої нейропротекції.

## Матеріал і методи

В умовах відділення ангіоневрології клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Західного регіону від жовтня 2007 р. до лютого 2010 р. обстежено 91 хворого з інфарктом мозку у вертебро-базилярному ба-

Таблиця 1

Поділ хворих за віком та статтю

| Група    | до 40    | 41-50    | 51-60      | 61-70      | 71-80      | 81-90    |
|----------|----------|----------|------------|------------|------------|----------|
| Чоловіки | 4 (4,4%) | 3 (3,3%) | 15 (16,5%) | 17 (18,7%) | 13 (14,3%) | 5 (5,5%) |
| Жінки    | -        | 7 (7,7%) | 5 (5,5%)   | 8 (8,8%)   | 5 (5,5%)   | 2 (2,2%) |

Таблиця 2

Поділ хворих, які отримували цитофлавін

| Хворі, які отримували цитофлавін (сер. л/день) | до 40 р.  | 41-50     | 51-60      | 61-70      | 71-80     | 81-90     |
|--|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
| Чоловіки:                                      | 2 (19,5%) | 2 (16,5%) | 10 (15,8%) | 11 (21,8%) | 9 (17,2%) | 3 (20,7%) |
| Жінки:   | -         | 5 (21,8%) | 4 (19,3%)  | 5 (15,6%)  | 2 (9,5%)  | 2 (12,5%) |
| Контрольна група (сер.л/день)                  |           |           |            |            |           |           |
| Чоловіки:                                      | 2 (14%)   | 1 (15%)   | 5 (10,8%)  | 6 (19,5%)  | 4 (14,8%) | 2 (18,5%) |
| Жінки:   | -         | 2 (7%)    | 1 (25%)    | 3-14,3%    | 3 (15%)   | -         |

сейні. Сім (7,7%) хворих померло, з них в першу добу - 2 (28,6%). Серед померлих усі чоловіки (табл. 1).

Всього 84 хворих; чоловіків - 57 (67,9%), жінок - 27 (32,1%). Середній вік у чоловіків становив -  $65 \pm 8,2$  років, у жінок -  $63 \pm 7,8$  років.

Для досягнення поставленої мети ми проводили детальне клінічно-неврологічне дослідження. При надходженні хворого в приймальне відділення проводили обстеження, що передбачало огляд ургентного невролога, терапевта, проведення ЕКГ, рентгенографії легень, загального аналізу крові та крові на цукор.

Наступним етапом було КТ дослідження головного мозку (при потребі КТ-контроль проводився у ВРІТ чи у ангіоневрологічному відділенні). КТ головного мозку проводилося на апараті "Asteion-4 мод." модель TSX- 021B, (Японія).

У ВРІТ клініки нейрохірургії та неврології розпочиналася інтенсивна терапія, подальше поглиблене обстеження та огляд необхідних спеціалістів. Об'єктивізація стану в гострому періоді проводилася за шкалою NIHSS. Для встановлення провідного патогенетичного фактору розвитку інсульту використовувалися: моніторингування артеріального тиску, ЕКГ, показники гемоглобіну, гематокриту. Оцінка системи гомеостазу включала визначення в крові концентрації фібриногену, протромбінового індексу. Також визначалися холестерин, тригліцериди. Після стабілізації стану виконувалися ЕхоКГ, УЗДГ магістральних артерій голови, флюорографія С1-С7.

## Результати й обговорення

Основними симптомами у хворих з ураженням вертебро-базиллярної системи були наступні:

- асиметрія та гіпестезія обличчя;

- зниження больової та температурної чутливості контралатерально;
- синдром Горнера на стороні вогнища;
- горизонтальний ністагм з ротаторним компонентом направлений в сторону ішемії;
- бульбарний симптомокомплекс;
- парез кінцівок контралатерально;
- атактичні розлади.

Серед усіх обстежених хворих, цитофлавін отримували 61 (67%). Шестеро (9,8%) хворих, що отримували цитофлавін померли. Серед померлих хворих усі були чоловічої статі (середній ліжко-день померлих склав 10,6), середній вік померлих - 60,4. Контрольну групу склали 29 хворих.

Основну групу склали 55 хворих: 37 (67,3%) чоловіків та 18 (32,7%) жінок. Контрольну групу - 29 хворих: 20 (68,9%) чоловіків та 9 (31,1%) жінок. У 2-х хворих основної групи ішемічний інсульт був повторним (другим).

У 6-ти хворих основними причинами смерті був набряк головного мозку, тромбоемболія легеневої артерії. У 1-му випадку - масивний тотальний набряк легень, у 2-му - поєднання 2-х інсультів: в басейні СМА та у ВББ і як наслідок - наростаючий набряк-набухання головного мозку з дислокацією стовбурових структур.

Ми проаналізували фактори ризику виникнення ішемічного інсульту в основній групі хворих, декомпенсація яких призвела до гострого порушення мозкового кровообігу.

При аналізі факторів ризику у хворих чоловіків та жінок встановлено, що провідним серед них, в рівній мірі, було поєднання ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. На другому місці - поєднання артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби та цукрового діабету.



Таблиця 3

Поділ хворих обох груп за факторами ризику

| Фактор ризику                  | Чоловіки   | Жінки      |
|--------------------------------|------------|------------|
| Артеріальна гіпертензія        | 27 (29,7%) | 16 (17,6%) |
| Цукровий діабет                | 9 (9,9%)   | 4 (4,4%)   |
| Ішемічна хвороба серця         | 27 (29,7%) | 1 (1,1%)   |
| Миготлива аритмія              | 4 (4,4%)   | 2 (2,2%)   |
| Перенесений інфаркт міокарда   | 8 (8,8%)   | 2 (2,2%)   |
| Ожиріння                       | 2 (2,2%)   | 2 (2,2%)   |
| Перенесений інсульт            | 2 (2,2%)   | -          |
| Ураження МАГ                   | 2 (2,2%)   | 3 (3,3%)   |
| Шийний остеохондроз            | 10 (10,9%) | 6 (6,6%)   |
| Анемія                         | 1 (1,1%)   | 1 (1,1%)   |
| Гепатит                        | 1 (1,1%)   | -          |
| Гострий інфаркт міокарда       | 1 (1,1%)   | -          |
| Хвороба нирок                  | 2 (2,2%)   | -          |
| Захворювання щитовидної залози | -          | 1 (1,1%)   |

На третьому - ішемічний інсульт та інфаркт міокарда в анамнезі.

За шкалою NIHSS оцінювали як вогнищеві неврологічні розлади, так і загальноомозкові симптоми різного ступеню вираженості, включаючи зміну свідомості (оглушення, сопор, кома).

Таблиця 4

Висліди дослідження хворих за шкалою NIHSS на 1-у добу захворювання

| Кількість балів за шкалою NIHSS | Чоловіки (кільк.) | Жінки (кільк.) |
|---------------------------------|-------------------|----------------|
| 1-7                             | 22 (38,6%)        | 13 (48,1%)     |
| 8-12                            | 18 (31,6%)        | 10 (37%)       |
| 13-20                           | 9 (15,8%)         | 3 (11,1%)      |
| 21-27                           | 8 (14%)           | 1 (3,7%)       |

Таблиця 5

Висліди дослідження хворих за шкалою NIHSS на 10-у добу захворювання

| Кількість балів за шкалою NIHSS | Чоловіки (кільк.) | Жінки (кільк.) |
|---------------------------------|-------------------|----------------|
| 1-7                             | 32 (56,1%)        | 18 (66,7%)     |
| 8-12                            | 15 (26,3%)        | 8 (29,6%)      |
| 13-20                           | 8 (14%)           | 1 (3,7%)       |
| 21-27                           | 2 (3,5%)          | -              |

Таблиця 6

Висліди дослідження хворих за шкалою ком Глазго

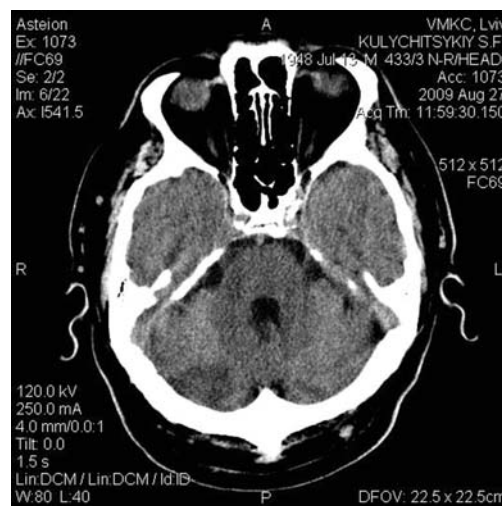
| Рівень свідомості за шкалою ком Глазго | Чоловіки (кільк.) | Жінки (кільк.) |
|--|-------------------|----------------|
| Ясна – 15 балів                        | 23 (40,4%)        | 12 (44,4%)     |
| Оглушення – 13-14 балів                | 19 (33,3%)        | 10 (37%)       |
| Сопор – 9-12 балів                     | 10 (17,5%)        | 3 (11,1%)      |
| Кома – 4-8 балів                       | 5 (8,8%)          | 2 (7,4%)       |

Протягом першої доби стан пацієнтів оцінювали за допомогою шкали ком Глазго.

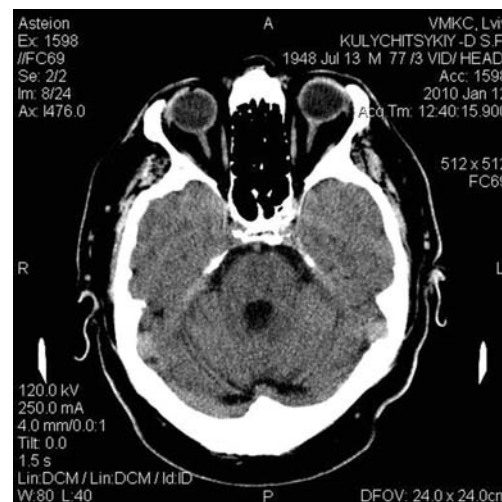
Висліди із табл. 6 свідчать, що у хворих чоловіків частіше спостерігали парези кінцівок, бульбарні розлади та ністагм.

Комп'ютерна томограма хворого К. з іше-

мічним інсультом у вертебро-базиллярному басейні (перед лікуванням цитофлавіном):



Комп'ютерна томограма хворого К. з ішемічним інсультом у вертебро-базиллярному басейні (після лікування цитофлавіном):



Висліди свідчать, що у хворих чоловіків частіше спостерігалися ураження магістральних

Таблиця 7

Поділ хворих залежно від неврологічного дефіциту

| Показники                         | Чоловіки<br>(кільк.) | Жінки<br>(кільк.) |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------|
| Окулярні порушення                | 3 (5,3%)             | 2 (7,4%)          |
| Парез погляду                     | 3 (5,3%)             | 2 (7,4%)          |
| Порушення функції тазових органів | 1 (1,8%)             | -                 |
| Бульбарні розлади                 | 14 (24,6%)           | 9 (33,3%)         |
| Вестибулярні розлади              | 8 (14%)              | 11 (40,7%)        |
| Парези кінцівок                   | 20 (35%)             | 11 (40,7%)        |
| Ністагм                           | 16 (28%)             | 13 (48,1%)        |

Таблиця 8

Поділ за вислідами КТ - дослідження головного мозку

| Показники                   | Чоловіки<br>(кільк.) | Жінки<br>(кільк.) |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|
| Не виявлено змін            | 3 (5,3%)             | 4 (14,8%)         |
| Ознаки енцефалопатії        | 11 (19,3%)           | 11 (40,7%)        |
| Гіподенсивні ділянки ішемії | 10 (17,6%)           | 2 (7,4%)          |

артерій голови, а саме: атеросклеротичне ураження сонних артерій, екстравазальна компресія хребетних артерій та патологічна звивистість з гемодинамічно значущими порушеннями кровообігу.

Наявність цукрового діабету у 12 хворих (13,2%): 9 (75%) - у чоловіків, 4 (25%) - у жінок. При аналізі показників рівня глюкози крові, холестерину, тригліцеридів не було виявлено статистично значущої різниці показників в обох групах.

Кореляційний аналіз показав залежність між такими показниками, як рівень креатиніну і сечовини із локалізацією інфаркту мозку у мо-

зочку та стовбурі у чоловіків. У чоловіків маркери метаболічного дисбалансу переважали у три, а то й у чотири рази, ніж у жінок.

Корекція маркерів метаболічного дисбалансу та глюкози, що наявні в перші години інсульту, тобто в період терапевтичного вікна, показує доцільність проведення антиоксидантної терапії (цитофлавіном) в гострому періоді ішемії мозку.

## Висновок

Враховуючи склад цитофлавіну, його комплексну дію при застосуванні в першу добу від початку захворювання на гострий вертебро-базиллярний інсульт (при внутрішньовенній крапельній інфузії препарату 2 рази на добу по 10 мл на 200 мл 0,9% фізіологічного розчину протягом 10 діб) ми отримали наступні результати:

1. Застосування цитофлавіну як нейропротекторного препарату є доцільним в гострому періоді ішемічного вертебро-базиллярного інсульту для підтримки життєво необхідних процесів стовбурового відділу ЦНС.
2. Застосування внутрішньовенної форми цитофлавіну в рекомендованих дозах підвищує рівень відновлення втрачених функцій вже на 10-у добу його використання.
3. Чутливість КТ-дослідження у виявленні вогнищ ішемічного ураження при вертебро-базиллярному інсульті.

Таблиця 9

Поділ за вислідами УЗДГ дослідження магістральних артерій голови

| Показники  | Чоловіки<br>(кільк.) | Жінки<br>(кільк.) |
|--|----------------------|-------------------|
| Атеросклеротичне ураження сонних артерій                                     | 12 (21%)             | 3 (11,1%)         |
| Патологічна звивистість ВСА з гемодинамічно значущими порушеннями кровообігу | 7 (12,3%)            | 4 (14,8%)         |
| Патологічна звивистість ВСА з гемодинамічно незначущими порушеннями          | 3 (5,3%)             | 3 (11,1%)         |
| Атеросклеротичне ураження хребетних артерій                                  | 2 (3,5%)             | 1 (3,7%)          |
| Екстравазальна компресія хребетних артерій                                   | 11 (19,3%)           | 4 (14,8%)         |
| Норма  | 1 (1,8%)             | 1 (3,7%)          |

Таблиця 10

Поділ хворих обох груп за змінами ліпідного обміну

| Показники  | Чоловіки<br>(кільк.) | Жінки<br>(кільк.) |
|--|----------------------|-------------------|
| Підвищення рівня холестерину                     | 8 (14%)              | 6 (22,2%)         |
| Підвищення рівня тригліцеридів                   | 5 (8,8%)             | 5 (18,5%)         |
| Поєднане підвищення холестерину та тригліцеридів | 5 (8,8%)             | 3 (11,1%)         |

Таблиця 11

Поділ хворих обох груп за маркерами метаболічного дисбалансу

| Показники                                  | Чоловіки<br>(кільк.) | Жінки<br>(кільк.) |
|--|----------------------|-------------------|
| Підвищення рівня креатиніну                | 19 (33,3%)           | 6 (22,2%)         |
| Підвищення рівня сечовини                  | 14 (24,6%)           | 4 (14,8%)         |
| Поєднане підвищення креатиніну та сечовини | 5 (8,8%)             | 3 (11,1%)         |

лярному інсульті не завжди дозволяє чітко підтвердити картину розвитку мозкової катастрофи, тому провідним дослідженням є клінічна оцінка неврологічного статусу.

4. Застосування цитофлавіну не впливає на зниження летальності в ранньому періоді відновлювального лікування та на зменшення терміну перебування хворого в стаціонарі.

5. Враховуючи негативну тенденцію до гіперглікемії у пацієнтів з гострою ішемією стовбурових структур, внутрішньовенне застосування цитофлавіну є вкрай необхідним та цінним.

6. У всіх хворих які отримували внутрішньовенну крапельну форму цитофлавіну - ускладнень, алергічних реакцій не спостерігалось, що не потребувало його відміни.

7. Застосування цитофлавіну при гострій стовбуровій ішемії є ефективним, так як впливає на патогенетичні чинники набутої супровідної патології.

Отож, результати дослідження підтверджують необхідність якомога раннього введення цитофлавіну в терапії хворих з гострою ішемією. Підтверджена перспективність використання метаболічного цитопротектора цитофлавіну при поєднанні гострої церебральної патології з цукровим діабетом, гіперглікемією та іншими соматогенними захворюваннями із супровідними метаболічними порушеннями.

## Література

1. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. - Санкт-Петербург, 2005. - 28 с.
2. Беленичев И.Ф., Черний В.И. Рациональная нейропротекция. Донецк: Издательство Заславский, 2009. - С. 31-34.
3. Бурчинський С.Г. Нейрометаболическая фармакотерапия

- ишемии головного мозга: новые аспекты. // Судинні захворювання головного мозку. - 2007. - №4. - С.53-56.
4. Виничук С.М. Вертебрально-базилярные инфаркты: клиника, диагностика и лечение // Судинні захворювання головного мозку. - 2006. - №4. - С. 35-33.
5. Виничук С.М. Лакунарные и нелакунарные инфаркты в вертебрально-базилярном бассейне // Нові стратегії в неврології (матеріали XI Міжнародної конференції 26-29 квітня 2009 року, Судак). Під редакцією С.М. Кузнєцової, Київ - 2009. - С. 35-37.
6. Виничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт. Київ: "Наукова думка", 2006. - С. 28-34.
7. Журнал клинических нейронаук Нейрон ревью Тема выпуска: Вертебро-базилярная болезнь, 2009. - №2. - С.12-15.
8. МЗ Украины; Академия медицинских наук Украины; ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Ураины" Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике заболеваний головного мозга // Методические рекомендации. - Харьков, 2008.
9. Московко С.П., Стаднік С.М. Нейропротекція як складова інтенсивної терапії при гострій ішемії мозку // Практична ангіологія. - 2010. - №2. - с. 38-40.
10. Применение препарата Цитофлавин в неврологии. // Пособие для врачей СПб., 2008. - С. 23-25.
11. Скоромец А.А. Сосудистые заболевания головного мозга и их профилактика. СПб., 2000. - С. 138-143.
12. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга 2-е издание. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. Москва, МЕД пресс-информ, 2009. - С. 76-82.
13. Трещинская М.А., Головченко Ю.И. Расстройства кровообращения в вертебро-базилярном бассейне // Судинні захворювання головного мозку. - 2008. - №3. - с.13-20.
14. Федін А.И., Румянцева С.А. Интенсивная терапия ишемического инсульта. Руководство для врачей. М.: 2004. - С. 223-254.
15. Яворская В.А., Ибрагимова Е.Л., Фломин Ю.В. Ишемические инсульты в стволе головного мезга // Судинні захворювання головного мозку. - 2009. - №2. - С. 3-9.