

Samosyuk I. Z., Samosyuk N. I., Zukow W. Мозковий інсульт: медична реабілітація і механізми саногенеза – основні поняття і дефініції = Cerebral stroke: medical rehabilitation and mechanisms of sanogenesis – basic concepts and definitions. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(1):100-116. ISSN 2391-8306. DOI: [10.13140/2.1.1414.1763](https://doi.org/10.13140/2.1.1414.1763)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%281%29%3A100-116>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/529087>
<http://dx.doi.org/10.13140/2.1.1414.1763>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 15.06.2014. Revised 18.01.2015. Accepted: 20.01.2015.

Мозковий інсульт: медична реабілітація і механізми саногенеза – основні поняття і дефініції **Cerebral stroke: medical rehabilitation and mechanisms of sanogenesis – basic concepts and definitions**

Samosyuk I. Z., Samosyuk N. I., Zukow W.
Самосюк І.З., Самосюк Н.І., Жуков В.А.

National Medical Academy of postgraduate education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine
Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна
Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz, Polska

Ключові слова: інсульт, саногенез, медична реабілітація.

Key words: stroke, sanogenesis, medical rehabilitation.

Резюме

Наводяться основні компоненти саногенетичних процесів, при стимуляції яких можна впливати на підвищення результатів медичної реабілітації післяінсультних хворих.

Звертається увага лікарів на необхідність засвоєння питань реабілітаційної медицини в сучасній інсультології.

Abstract

We give components sanogenetic processes, the stimulation of which can affect the medical rehabilitation after the stroke patients.

Attention physicians on the necessity of learning matters rehabilitation medicine in modern insultology.

Аристотелю (Aristoteles, 384-322 pp. до нашої ери) приписують такі слова: «перед проведенням дискусії потрібно визначитись з її темою», перифразовуючи це речення відносно вивчення сучасних проблем у медичній реабілітації хворих неврологічного профілю – необхідно чітко уявляти основні складові реабілітаційної медицини взагалі і реабілітації післяінсультних хворих зокрема.

Важливість вивчення, а, відповідно, отримання необхідних знань для лікарів-неврологів, реабілітологів, фізіотерапевтів, лікарів загальної практики, сімейної медицини

основних принципів медичної реабілітації хворих на церебральний інсульт (ЦІ) пояснюється важливістю цієї проблеми (16, 44, 48, 58, 59, 60).

Інсульт – друга з основних причин смерті в світі і основна причина інвалідності серед дорослого населення. Однак, констатуючи великий прогрес в розумінні патогенезу інсульту, слід зазначити, що впровадження цих знань в ефективні стратегії лікування, в основному, незадовільні (39). Виключення складає тромболізис, який приносить користь лише малій частині хворих [38, 46]. При ішемічному інсульті (ІІ) тромболітичну терапію отримують лише 2-8% пацієнтів і цей показник навряд чи коли-небудь істотно перевищить 20%. (Goldberg M.P. 2007). При цьому тромболітична терапія, на ефективність якої сподівалися неврологи, виправдалась лише частково. Тільки у 30% хворих на ІІ після тромболізісу реєструється істотне відновлення порушених функцій.

Післяінсультні дефекти – центральні паралічі і парези, порушення мови та інших кіркових функцій, зміни чутливості, екстрапірамідні та мозкові розлади, артропатії, контрактури тощо – не просто інвалідизують хворих, але мають також сильну психотравмуючу дію, оскільки порушують життєві плани, ускладнюють взаємовідносини з оточуючими, тобто значно погіршують якість життя таких пацієнтів (51, 52).

Згідно з прийнятою в 2006 р. другою Гельсинборзькою декларацією до 2015 р.¹ повинні бути досягнуті такі цілі боротьби з гострим інсультом (39):

- більше 85% пацієнтів виживають протягом першого місяця після інсульту;
- більше 70% пацієнтів, які вижили, незалежні в повсякденному житті через 3 міс. після інсульту;
- усі пацієнти з гострим інсультом, яким потенційно показано специфічне лікування в гострому періоді, госпіталізуються в лікарні (інсультні блоки), де є технічні можливості та кваліфікований персонал для проведення такого лікування.

Європейське регіональне відділення Всесвітньої конфедерації з фізіотерапії, Європейська рада та Міжнародна спілка по боротьбі з інсультом підтримали другу гельсинборзьку декларацію із закликом розширити наукові дослідження по боротьбі з інсультом. Зазначалося, що в даний час лише мала частина пацієнтів з інсультом (близько 10%) відповідає критеріям, які дозволяють проводити тромболітичну терапію з позитивним терапевтичним ефектом.

Однією з причин неуспіху лікувальних стратегій при інсульті Lyden P. (45) вважає відомий з часів лауреата Нобелівської премії Ehrlich P. (1854-1915) пошук єдиної «магічної кулі», яка може відновити функціональний стан головного мозку. Теорія «єдиного механізму» настільки «просочила» неврологію, що, наприклад, тільки результати 12-річного лікування інсульту з застосуванням єдиної «магічної кулі» («пожежника» і «гасника» вільних радикалів NXY-059) поставила крапку на цій наївній ідеї в зв'язку з безуспішністю лікування інсульту таким «гасником» [45].

Інсульт, особливо ішемічний, – це багаторічний процес зі структурно-метаболічними змінами на всіх рівнях судинної системи, у багатьох внутрішніх органах і навіть ліквідація вогнищевої симптоматики, наприклад, при вдалому тромболізисі, не знімає питання про лікування основних причин виникнення інсульту, вторинної його профілактики тощо. Безпосереднє виникнення інсульту це мозковий вибух на раніше підготовленому ґрунті. Професор Кузнецова С.М. (13) проводить аналогію з останньою картиною художника-мариніста І.К. Айвазовського (рис. 1) «Вибух корабля», яка була написана митцем за день до його смерті від інсульту. Можливо, підкреслює Кузнецова С.М., що митець на полотні уявив руйнівні процеси, індуковані відчуттями, які він мав перед виникненням інсульту.

¹ На жаль, більшість зазначених цілей до 2015 р. даної декларації в Україні не досягнути.



Рис. 1. Картина художника-мариніста І.К. Айвазовського «Вибух корабля», яка була написана митцем за день до його смерті від інсульту.

Отже потрібні **плейотропні** (гр. *pléiōn* – більше, *trópos* — поворот, напрямок) та комбіновані методи лікування інсульту [36, 55], тобто необхідна мультимодальна терапія II.

Lyden P. (45) підкреслює, що дивлячись на димове поле бою «провалених» клінічних випробувань різних ліків при інсульті, потрібно знаходити нові рішення, спираючись на відомі факти та майбутні наукові відкриття. Недавно (2013 р.) оприлюднені результати багатоцентрових досліджень з вивчення ефективності та безпеки цитиколіну як в гострому періоді інсульту, так і в період реабілітації, підкреслена доцільність його використання у хворих з мозковим інсультом. Однак визначення місця нейропротекторів в цих заходах, не закінчено медична спільнота в очікуванні високоефективних нейропротекторів, здатних «зберігати» мозкові тканини до наступлення безпечного рівня кровопостачання.

Засновник целюлярної патології Virchow R.L. (1821-1902) більше 100 років тому визначив три компонента, що мають значення для порушення мозкового кровообігу: ендотелій судин, кров, сам кровообіг, тобто функція серця. Це важливе визначення є актуальним і сьогодні, а отже, нейропротектор(ри), мають впливати на всі ланки патологічного процесу.

Недавно описана концепція нейросудинної одиниці (neurovascular unit), що включає ендотеліальні клітини, нейрони, перицити, глію і матріксні білки. Всі структури функціонують з допомогою біохімічної сигналізації як єдине ціле (Hawkins B.T. Davis T.P., 2005). Недостатня підтримка кожного з компонентів нейросудинної одиниці (матрікса чи клітин) спонукає розвиток особливого апоптозоподібного феномену, відомого як аноїкіс

(anoikis) (Frisch S.M., Screamon R.A., 2001).

Отже, в лікувальних заходах мають враховуватись особливості функції цих нейроваскулярних одиниць, а не тільки нейронів.

Реально знизити летальність і покращити функціональний вихід при інсультах дозволяє впровадження в практику системи надання таким хворим необхідної лікарської допомоги протягом всього періоду захворювання (3, 4, 7, 18, 37, 54):

- рання (в 1-шу добу і в перші години) госпіталізація хворих на церебральний інсульт у спеціалізовані інсультні відділення (центри) із застосуванням методів нейровізуалізації (комп'ютерної чи магніто-резонансної томографії).

Це дає можливість як найшвидше розпочати загальні та спеціальні лікувальні заходи, в тому числі провести тромболітичну терапію, і тим самим, знизити ризик розвитку ускладнень тощо;

- інтенсивна терапія в гострий період передбачає: підтримку вітальних функцій із перших годин захворювання, адекватну гідратацію, харчування, при необхідності хірургічне лікування;

- мультидисциплінарний підхід до організації надання медичної допомоги при інсульті на всіх етапах, починаючи з гострого періоду і продовжуючи при реабілітації: активна рання реабілітація з залученням необхідних фахівців мультидисциплінарної бригади тощо. Протягом останніх 25 років відбувалася тиха революція в наданні допомоги хворим на інсульт з впровадженням нових технологій, що значно зменшують розвиток постінсультних ускладнень та наслідків.

- З урахуванням гетерогенної природи інсульту, обґрунтовані стратегії, зокрема застосування тромболітичної терапії, антитромбоцитарних препаратів, непрямих антикоагулянтів, каротидної ендартеректомії, стентування тощо. Результати досліджень підтвердили значимість організованої допомоги хворим на інсульт в умовах спеціалізованих центрів і адекватною реабілітацією, що сприяє збереженню 10 років життя після перенесеного інсульту (30, 32, 38).

Система надання допомоги при інсульті покликана координувати і сприяти доступності хворому всього спектра сучасних, науково обґрунтованих на принципах доказової медицини послуг, пов'язаних з запобіганням інсульту, його лікування та реабілітації.

З трьох видів реабілітації (соціальної, професійної, медичної), остання (медична) є однією з найважливіших, так як від неї в кінцевому підсумку залежить дієздатність хворої людини.

На сьогодні визначена основна тактика медичної реабілітації:

- максимально ранній початок реабілітаційних заходів, а при можливості вже під час гострого процесу (наприклад, укладання хворого в антиспастичній позі при інсульті, руховий режим і інш.) (15, 30, 33);

- після стабілізації гемодинамики перевод хворого у реабілітаційне відділення. Наприклад, середня тривалість перебування хворого в кардіологічному відділенні при інфаркті міокарду в західних країнах – 5 діб, а при інсульті 7-10 діб, а далі – реабілітаційне відділення;

- наступні етапи – медична реабілітація в санаторно-курортних закладах, реабілітаційних центрах, поліклініці і інш.

Мета системи реабілітації полягає у досягненні у відповідний термін стійкого, оптимального саногенетичним можливостям, відновлення порушених функцій індивідуума, пристосування його до навколишнього середовища і участі в соціальному житті зі зміненими у зв'язку з хворобою соціальними функціями.

Головна вимога до медичної реабілітації післяінсультних хворих – безперервність (мінімум до 2 років) і адекватність функціональним можливостям пацієнта і з визначенням його реабілітаційного потенціалу та прогнозу (40, 41).

Залежно від особливостей індивідуальної реабілітаційної програми реабілітолог повинен застосовувати комплекс інтервенцій, які діють на різні компоненти саногенезу (15,

16, 57). Нижче ми наводимо основні компоненти саногенезу, що впливають на результати медичної реабілітації післяінсультних хворих.

Саногенез (лат. *sanus* – здоровий, гр. *genesis* – походження, виникнення) – процес відновлення здоров'я як протилежність патогенезу. **Патогенез** (гр. *pathogenesis*) – виникнення і розвиток хвороби внаслідок неадекватної реакції організму на дію етіологічного фактора.

Саногенез – динамічна система захисно-приспосувальних механізмів (фізіологічного і патофізіологічного характеру), що особливо проявляє себе на стадії передхвороби і протягом всього захворювання і направлена на відновлення порушень саморегуляції організму (9, 15).

Вплив саногенетичних механізмів на різних етапах життєдіяльності:

- в період здоров'я саногенетичні реакції запобігають розвитку хвороби;
- під час хвороби виступають механізми протидії розвитку патологічного процесу;
- під час одужання сприяють ліквідації наслідків патологічного процесу і відновлення порушених функцій.

Особливості саногенетичного процесу залежить від спадковості (видової, індивідуальної), придбаного в онтогенезі (індивідуального) тощо.

Сприяють саногенетичним механізмам такі показники:

- реактивність – здатність організму відповідати змінами життєдіяльності на різні впливи оточуючого середовища;
- резистентність – стійкість організму до дії патогенних факторів;
- здатність до адаптації – активного процесу пристосування до оточуючого середовища (збереження оптимального балансу між суб'єктом, його внутрішнім станом – гомеостазом і оточуючим середовищем).

Основними складовими саногенезу є: **реституція, регенерація, компенсація, імунітет і мікроциркуляція.**

Реституція (лат. *restitutio* – відновлення) – процес відновлення функції (діяльності) зворотно ушкоджених структур.

Реституція є внутрішнім процесом, що включає біохімічно і генетично індуковані події переважно швидкого реагування. Субституція – дещо відстрочена реакція і залежна значною мірою від зовнішніх стимулів, фізичних чинників (ФЧ), кінезотерапії, тренування тощо (32).

Механізми реституції здійснюються завдяки відновленню функції мембран, нормалізації внутрішньоклітинного метаболізму і активації ферментних систем тощо (17). Реституційним механізмам сприяють регрес набряку і гіпоксії, розрешення ішемічної напівтіні, нормалізація ауторегуляції мозкового кровообігу, нейрометаболізму тощо.

При реституції в нейронах, гліальних елементах має місце покращення біоенергетичного забезпечення, підвищення біосинтетичної, пластичної і функціональної здатності зі зменшенням відстроченої депресії нейрональних структур.

Багато фізичних чинників (ФЧ) (лазерне випромінення, магнітне поле, електротерапія) активно впливають на реституційно-субституційні механізми шляхом стабілізації функції мембран нейронів і відповідно на можливість проникання для найбільш важливих іонів: K^+ , N^+ , Cl^- , Ca^{2+} . При цьому енергетична потреба нейронів значною мірою поповнюється зовнішньою енергією ФЧ. Блокада надмірного знаходження Ca^{2+} в нейроні і вихід з нього K^+ – важливий реституційний механізм в зоні пенумбри при інсульті.

Регенерація (лат. *regeneration* – відродження) – структурно-функціональне відновлення цілості ушкоджених тканин і органів внаслідок росту і розмноження специфічних елементів тканин.

Нейрорегенерація – являється морфологічним підсумком нейробиологічних процесів (нейротрофічності, нейропротекції нейропластичності і нейрогенезу), що проходять в нервових структурах (50).

Розрізняють фізіологічну і репаративну регенерацію.

Фізіологічна регенерація – природне (натуральне) оновлення структури, коли на зміну

ушкодженим чи віджившим структурам приходять нові. Наприклад, на зміну старим епітеліоцитам слизової оболонки шлунково-кишкового тракту постійно утворюються нові клітини.

Репаративна регенерація – утворення нових структур замість пошкоджених і на місці пошкоджених. Регенерація як один з саногенетичних механізмів має велике значення у відновлювальних процесах при патології нервової системи у якій приймають участь:

- елементи нервової тканини;
- інші тканини (епітеліальна, м'язова, кісткова тощо) у нейродистрофічно змінених органах.

За основним типом регенерації виділяють три види тканин:

- з клітинною регенерацією – епітеліальна, кісткова, сполучені тканини;
- з клітинною і внутришньоклітинною регенерацією – м'язова, ВНС, гліальні тканини;
- тільки з внутришньоклітинною регенерацією – гангліозні клітини ЦНС.

При патології ЦНС внутришньоклітинні регенеративні зміни гангліозних клітин посилюють розгалуження закінчень і дендритів збережених нейронів, що супроводжується реіннервацією структур і функціональним відновленням (Коган О.Г., Найдин В.Л., 1988)².

На регенеративні процеси впливає ціла низка факторів, які можна певною мірою контролювати:

- патологічні фактори, що збереглися (необхідно усунути);
- супутній запальний процес (необхідна його корекція);
- недостатня (неадекватна) мікроциркуляція в зоні пошкодження чи патологічного (ішемічного) вогнища;
- відсутність функціональної (фізіологічної) навантаження на систему (наприклад, на рухову при геміпарезах);
- тяжкі супутні захворювання.

Фактори, що відносяться до неконтрольованих:

- специфічність ушкоджених структур і тканин;
- вік індивіда;
- генетичні особливості.

Зазначимо, що на всі контрольовані фактори регенерації можна активно впливати трофо- і нейростимулюючими ФЧ.

Компенсація (лат. *compensation* – відшкодування) – спроможність організму замінити (надолужити) або урівноважити будь-який недолік (дефект) та функціональну недостатність окремих структур, органів чи функцій. Компенсація є вродженою здатністю живих організмів, що проявляється можливістю стабілізації функцій при відхиленні їх від певних меж норми чи пошкодженні. Компенсація – це процес, що об'єднує різні складові та різноманітні реакції і функціональні системи для відновлення життєво важливих функцій.

Саркисов Д.С. и соавт. (23) підкреслюють, що нервова система має значний потенціал компенсувати свої ушкодження (порушення) шляхом регенерації і гіперплазії структур, як і інші органи. Відмінність полягає в тому, що ці процеси в нервовій системі розвиваються переважно внутришньоклітинно тобто в самому нейроні і в його зв'язках (синапсах) на відмінність від інших органів, де вони виражаються у формі ділення і утворення нових клітин. Така специфічність компенсації і регенерації структур нервової системи, без сумніву, впливає на відновлення функціонального стану органів і тканин, які контролюються ушкодженими відділами нервової системи.

Функціональні системи (ФС) – це динамічні організації, які саморегулюються і які вибірково об'єднують різні органи та рівні нервової і гуморальної регуляції для досягнення певних корисних для організму результатів [25]. Зворотна аферентація є стрижневою основою, що визначає цілеспрямовану діяльність ФС. За її допомогою центральна нервова

² Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. – М.: Медицина, 1988 – 375 с.

система (ЦНС) може регулювати (в межах можливостей) характер і вираженість пристосувальних реакцій організму у відповідності з умовами внутрішнього та зовнішнього середовища. В кожній ФС є головний канал аферентної сигналізації про кінцевий пристосувальний результат і додаткові канали.

Компенсацію втрачених функцій забезпечують:

- елементи пошкодженої структури, що збереглися;
- структури, які за своєю функцією близькі до пошкоджених;
- додаткові структури, системи та механізми;
- реабілітаційні заходи, їх своєчасність, адекватність тощо.

Компенсація ґрунтується на зміцненні старих або утворенні нових аферентаційних зв'язків, але, як правило, при значних ушкодженнях кількість аферентних імпульсацій від периферичних структур ФС «звужена». Компенсаційні процеси (особливо при їх позитивних наслідках) пов'язані з реорганізацією центральних і ефекторних структур, і певною мірою аферентних, тобто в цілому ФС (рухової, чутливої, серцево-судинної тощо).

Вплив фізичними чинниками на різні рівні ФС (периферичний, спінальний, підкірково-стовбуровий, кірковий) дозволяють забезпечити сенсорною інформацією відповідну систему у випадках, якщо система блокована на певному рівні. Наприклад, має місце ішемічний інсульт II в стовбурових відділах мозку, блокуються кортико-спінальні та спінально-кортікальні шляхи. Для усунення такого «блоку», зрозуміло, необхідне відновлення кровообігу (мікроциркуляції) в стовбурі мозку, а для прискорення реституційних механізмів у анатомічно збережених структурах слід посилати еферентні та аферентні імпульси з різних рівнів ФС: різномодальних рецепторних утворень шкіри та м'язів, сегментарного апарату спинного мозку, рухових і чутливих центрів головного мозку тощо. Подібні заходи дозволяють прискорити відновлення фізіологічного функціонального аферентно-еферентного кола і тим самим позитивно впливати на рухові та інші порушення, що мають місце при інсульті. Важливість стимуляції аферентних шляхів при рухових порушеннях відмічав більше 75 років тому видатний невролог М.І. Аствацатуров³: «Рецепторика визначає моторику». Цей крилатий вислів є важливим для реабілітаційної медицини. Багаторівневий, системний, поліфакторний принцип використання ФЧ забезпечує можливість керування сенсорними та моторними функціями організму. При цьому, стимуляція аферентних структур забезпечує феномен конвергенції (перемикання) на нейрональних сегментах різного рівня, що впливає на формування адаптивних моторних програм і компенсаційні процеси.

Зазначимо, що компенсаційні процеси здійснюються помалу (поволі) при умові адекватних систематичних тренінгів. Неадекватність подразників (рухових, фізіотерапевтичних та ін.) може гальмувати компенсацію.

Після досягнення певного рівня компенсації фіксується визначена архітектура ФС, що може поступово «удосконалюватись».

Адаптація (лат. *adaptation* – пристосування) в біології – пристосування організмів до тих чи інших умов існування, що дозволяє їм вижити в межах певного зовнішнього середовища та забезпечити нормальну життєдіяльність організму. Адаптація може здійснюватись шляхом швидких змін (наприклад, зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень при фізичному навантаженні) або поступово (наприклад, реабілітаційні процеси при інсульті).

Імунітет (лат. *immunitas* – звільнення від податків) – спосіб захисту організму від живих істот і субстанцій, що несуть ознаки генетично чужорідної інформації. Імунітет означає також несприйнятливості організму до збудників інфекційних хвороб або чужорідних речовин.

Система імунітету включає цілу ниску органів, систем, тканин, клітин, гуморальних чинників і інш.

³ Аствацатуров М.І. Избранные работы. Труды медицинской академии рабоче-крестьянской красной армии, 1939, Ленинград. Т.хх. – 132 с.

Найбільш важливими з них є:

- імунокомпетентні органи (лімфатичні вузли, селезінка, кістковий мозок, печінка);
- нейроендокринна система (щитовідна залоза, тимус, наднирники, епіфіз, гіпофіз тощо);
- сполученотканинні структури, що включають кров з її тонко спеціалізованими лейкоцитарними елементами;
- шкіра і її придатки, кішківник.

Важливість нормалізації імунних реакції при інсульті пояснюється необхідністю «утилізувати» зруйновані елементи нервової системи і стимулювати виділення циркулюючих імунних комплексів.

Зазначимо, що кожна 10 клітина в організмі є імунокомпетентною, в ЦНС таку роль відіграють переважно гліальні елементи.

Найбільш адекватні стимулюючі фактори загального імунітету є ФЧ: лазерне випромінення, таласотерапія, кінезотерапія, закаливання, гідробальнеотерапія, оротерапія тощо.

Мікроциркуляція (гр. – *μικρός* – малий, лат. *circulatio* – рух по колу) – розуміння цього терміну функціональне, що має в своїй основі структурно-функціональні одиниці: артеріоли, венули і капіляри, сукупність яких утворює мікроциркуляторне русло.

Загальна обмінна поверхня мікроциркуляторного русла у дорослої людини не менша 1000 м², а в перерахунку на 100 г. тканини – 1.5м².

Особливо багато кровозабезпечується життєво важливі органи (міокард, печінка, головний мозок, нирки) де на 1 мм³ приходить 2500-3000 капілярів. В інших тканинах їх менше.

Важливість функціонального стану мікроциркуляції для метаболічних процесів в органах і системах організму очевидна, і її нормалізація в реабілітаційних заходах вкрай важлива.

На стан мікроциркуляції впливають багато факторів, однак особлива роль відводиться оксиду озота (NO) – ендотеліальному фактору релаксації. Доведено, що на стимуляцію секреції NO активно впливає помірна механічна деформація мікросудин – «напруга ссову».

Ось чому для людини дуже важлива фізична активність, а для хворих ще більшою мірою – ЛФК, механотерапія, кінезотерапія, масаж, бальнеотерапія, особливо скипидарні ванни по Залманову, електро- і міостимуляція, які визивають механічну деформацію судин чим сприяють продукції NO, а отже покращують мікроциркуляцію.

«Напруга ссову» - це зміна потенціалу ендотелиоцитів, яке здійснюється під впливом більшості ФЧ (ультразвук, теплові процедури, магнітолазеротерапія).

Післяпроцедурна гіперемія – це ні що інше, як результат дії синтезованого NO.

Отже, різні варіанти кінезо- і фізіотерапії, їх поєднання являються важливими методами стимуляції мікроциркуляторних процесів у всіх органах і тканинах.

Підкреслимо, що тісний взаємозв'язок і взаємообумовленість основних саногенетичних механізмів (реституції, регенерації, компенсації, імунітету і мікроциркуляції) забезпечують певною мірою відновлення фізіологічних функцій організму і пристосування людини до оточуючого середовища з виконанням відповідних соціальних функцій (трудова діяльність, навчання, спілкування, само- і взаємообслуговування тощо). На стимулювання цих основних саногенетичних процесів мають бути направлені реабілітаційні заходи.

Нами разом з професором В.П. Лисенюком розроблена схема (рис.2), що передбачає використання переважно немедикаментозних методів для стимуляції саногенетичних процесів.

П'ЯТЬ РІВНІВ (КІЛ) СТИМУЛЯЦІЇ САНОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ (РЕСТИТУЦІЇ, РЕГЕНЕРАЦІЇ, КОМПЕНСАЦІЇ, ІМУНІТЕТУ, МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ)

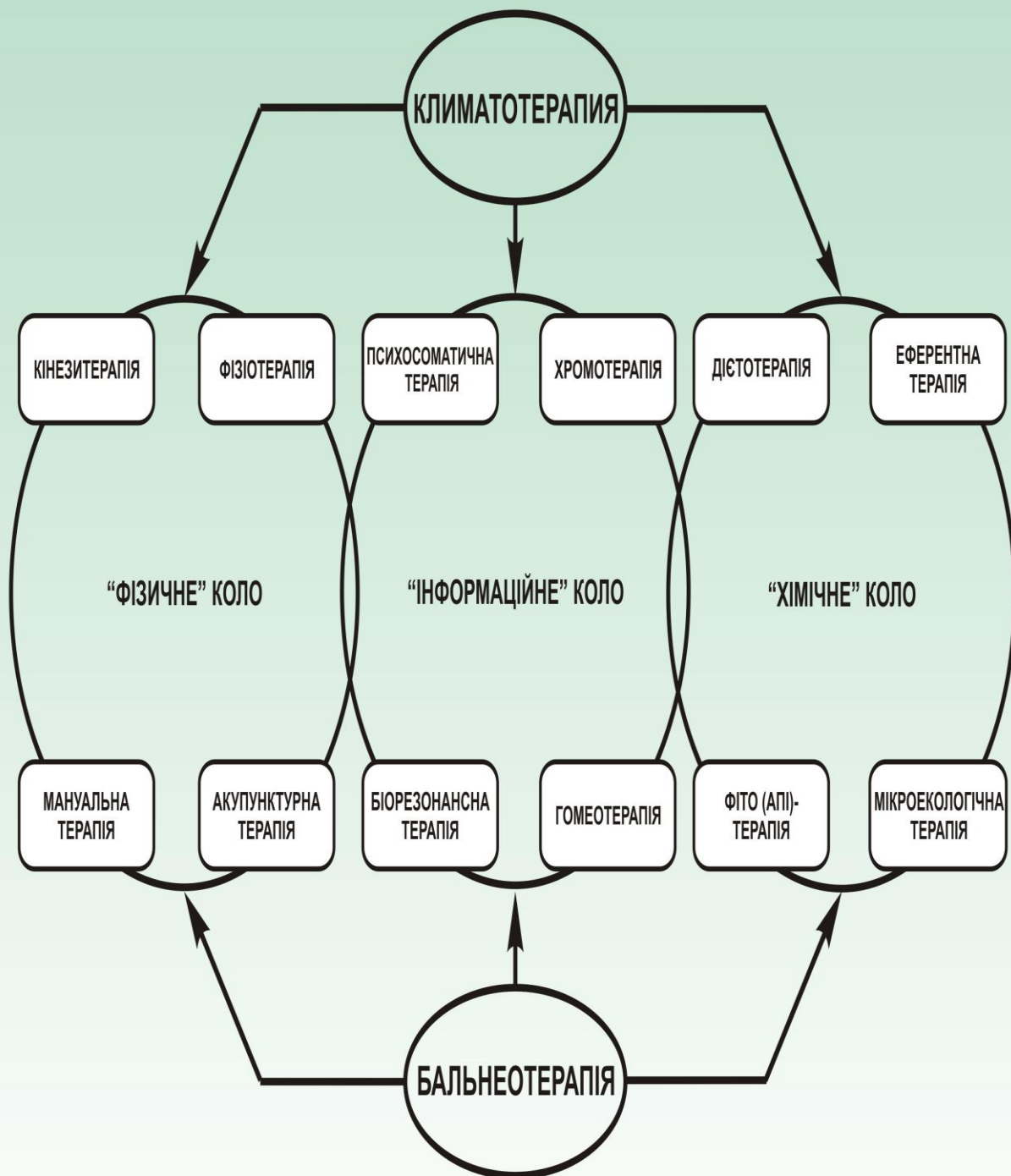


Рис. 2. Схема стимуляції саногенетичних процесів.

Діашиз (діасхіз) (гр. *diaschizō* – розщеплення, розділення) – термін вперше використаний К. Монакoв (1853-1930), що відображає шокоподібне порушення функції окремих нервових центрів, анатомічно зв'язаних з ушкодженою ділянкою нервової системи. Сьогодні пояснення феномену діашизу включає також транссинаптичну функціональну реактивацію, яка виникає на відстані від осередку ураження внаслідок модулюючого впливу нейротрансмітерів. При інсульті зона так званої пенумбри являє собою зону діашизу, на яку в гострий період в першу чергу спрямовані лікувальні дії (тромболізис при ІІ і т.п.).

Основними фізіологічними процесами, що постійно проходять в нервовій системі є такі: нейротрофічність, нейропротекція, нейропластичність, нейрогенез та екзогенна захисна активність.

Нейротрофічність (гр. *neuron* – нерв, *trophē* – живлення) – природна реакція, що виражається проліферацією, міграцією, диференціацією та виживанням нервових клітин. Нейротрофічність – це природний біологічний процес з допомогою якого в клітині безперервно підтримується правильна (необхідна) експресія ДНК і нормальний фенотип.

Нейротрофічність може супроводжуватись постійними процесами регенерації у випадках природних чи патологічних ушкоджень. Прикладом нейротрофічних впливів може служити ушкодження рухового нерва, внаслідок чого розвивається гіпотрофія відповідних м'язів.

На сьогодні відомо близько 17 сімейств нейротрофічних факторів і факторів з нейротрофічною дією. Серед них найбільш досліджені – BDNF (Brain-derived neurotrophic factor); NGF (Nerve growth factor); Basic FGF, ростовий фактор ангіогенезу тощо. Стимуляція нейротрофічних факторів сприяє виживанню ішемізованих тканин мозку, однак це доведено поки що переважно на експериментальних моделях (3, 26).

Нейротрофічна терапія передбачає також стимуляцію відновлення нейронних тканин шляхом активації процесів спраутинга та регенерації аксонів. Спраутинг (спрутинг) (англ. sprout – пускати паростки, рости) – галуження нервових волокон під час нейроонтогенезу або регенерації нервових структур.

Нейропротекція – це комплекс заходів, спрямованих на активізацію метаболічних процесів у головному мозку, які здатні ослабити чи запобігти розвитку патобіохімічного каскаду та протидіяти пошкоджуючим факторам (27, 28). Загальноприйнятого та точного визначення самого терміну і нейропротекторів немає, однак в умовах гострого ІІ, призначення препаратів цієї категорії має на меті зменшення нейрональних руйнувань. Яворская В.А. (29) вважає, що «церебропротекція» – більш точний термін для позначення захисту мозку, оскільки для збереження функції мозкової тканини необхідний захист всіх клітин, у тому числі глії, ендотелію судин та ін. Такий погляд відповідає концепції «нейросудинної одиниці мозку» (neurovascular unit), куди включені не тільки нейрони, але й глія, клітинні відростки, ендотелій, базальні мембрани тощо (26). Перелік потенційних нейропротекторів складає більше 20 груп, але поки що «це дитяча гра у чудо нейропротекції» (18).

Нейропластичність (гр. *neuron* – нерв, *plastikós* – придатний до виліплювання, податливий) – здатність нервової системи у відповідь на ендогенні та екзогенні стимули адаптуватися шляхом оптимальної структурно-функціональної перебудови [2], а, отже, означає сукупність процесів, спрямованих на ремоделювання та пристосування нервової системи до фізіологічних і патологічних змін зовнішнього або/і внутрішнього середовища (9). Цей термін описує здатність мозку змінювати існуючі структури у відповідь на стимули оточуючого середовища (навчання, новий досвід, реабілітаційні заходи тощо).

В механізмах нейропластичності розрізняють короточасні (функціональні, зворотні перетворення) та довгострокові (структурні, незворотні) адаптаційні перетворення. В останніх одне з ключових значень мають синаптичні перебудови (активація «сплячих» синапсів, регенерація та колатеральний спраутинг – розгалуження тощо) та відновлення васкуляризації (мікроциркуляції). Механізм нейропластичності, представлений спраутингом

аксонів і дендритів, є доволі повільним (ракується декількома місяцями), потребує адекватних реабілітаційних заходів (активної і пасивної кінезотерапії, застосування сучасних методів фізіотерапії тощо).

Саме розуміння терміну «нейропластичний процес» означає факт його зміни: «процес» під впливом зовнішніх чинників, а «нейро» підкреслює роль невральної регуляції (9, 10).

Феномен нейропластичності частково пояснюється теорією мультифункціональності кіркових формацій – можливістю заміни функції загальмованих чи зруйнованих нейронів збереженими (12) та теорією системної організації функцій Анохіна П.К. [1], згідно з якою відбувається безперервна організація та реорганізація структурно-функціональних перебудов в нервовій системі для досягнення корисного результату. Відомо, що важливим аспектом стимуляції нейропластичності, який має принципове значення для реабілітації, є характер і ступінь реорганізації нейрональних зв'язків. Вони, в свою чергу, визначаються адекватністю реабілітаційних заходів, тривалістю та індивідуалізацією впливів.

Нейропластичність при інсульті – це здатність до компенсації структурних та функціональних порушень в корі, підкіркових і стовбурових відділах головного мозку (21).

М.Chopp (2012) підкреслює, що ендogenous нейропластичні (репаративні) процеси:

- стимулюють продукцію астроцитами ушкодженого мозку фактору росту судин, що лежить в основі післяінсультного ангіонеогенеза;
- індукують нейрогенез в субвентрікулярній зоні і диференціацію клітин-попередників у зрілі нейрони;
- збільшують щільність аксонів і переорієнтують аксони вздовж границі зони інфаркту мозку;
- збільшують щільність транскалезних аксонів (у corpus callosum) у контралатеральних ділянках кори, стимулюють розгалуження (ветвление) дендритів.

Ці дані відкривають перспективи для пошуку нових лікарських засобів і методик, що можуть покращувати неврологічні наслідки у пацієнтів з інсультом і черепно-мозковою травмою (ЧМТ) шляхом стимуляції природних процесів нейропластичності.

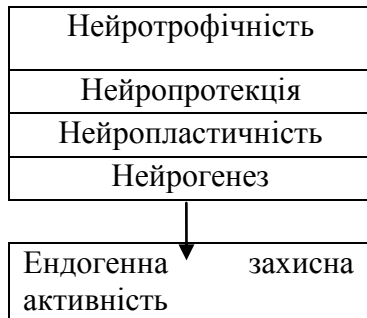
Отже, нейропластичність – це здатність мозку змінювати свою структуру та функцію після пошкодження, особливо в період раннього онтогенезу (42). Дослідженнями останніх років встановлено, що процеси пластичності мозку керуються нейрональними імпульсами з периферії (34). Для нормального розвитку та адаптації організму необхідна адекватна аферентна, чутлива інформація, яка є визначальним фактором не тільки нормального розвитку, а також і процесів відновлення після пошкодження нервової системи (11). Формування зв'язків проходить через основні механізми пластичності, такі як: *відновлення синаптичної передачі, синаптична гіперактивність, утримання гіперіннервації, активація «сплячих» синапсів, регенерація та колатеральний спраутинг* збільшення щільності аксонів тощо (34).

Нейрогенез (нейронеогенез) – процес за допомогою якого зі стовбурових клітин формуються (утворюються) нові клітини нервової системи: нейрони, астроцити і олігодендроцити.

Посилення чи ослаблення нейрогенезу може приводити до патологічних станів (наприклад, ослаблення – до хвороби Альцгеймера). Посилення олігодендрогенеза і астрогенеза більше нормальної регенерації відповідальне за нейропроліферативні порушення (50).

Ендogenous захисна активність в нервовій системі являється безперервним процесом, котрий одночасно виконує і інтегрує нейробиологічні процеси нейротрофічності, нейропротекції, нейропластичності і нейрогенезу. В табл. 1. наводяться дані про взаємодію ендogenous захисної активності і механізмів ушкодження (Muresanu D.F. et al., 50).

Фундаментальні біологічні процеси



Патофізіологічні механізми



Таблиця 1. Ендогенна захисна активність і механізми ушкодження в нервовій системі.

Ендогенна захисна активність має бути посилена фізичною активністю, адекватними фізіотерапевтичними методиками, фармакологічним втручанням, психологічною підтримкою і підтримкою оточуючих.

Сучасна фізіотерапія – розділ клінічної медицини, що вивчає дію на організм природних і штучних фізичних чинників, які використовуються для лікування і оздоровлення населення.

Предмет вивчення фізіотерапії – лікувальні фізичні чинники, які використовуються з лікувальною і оздоровчою метою.

Об'єкт вивчення фізіотерапії – людина, на яку здійснюється вплив фізичними чинниками.

Методики (метод) фізіотерапевтичних процедур – практичне використання конкретного фізичного чинника у вигляді спеціальних заходів (операцій) з визначенням місця та тривалості впливу, потужності чинника тощо (35).

Лікувальний ефект фізичного чинника (ФЧ) визначається сполученням взаємопов'язаних процесів, що розвиваються під його впливом (31). Вибіркове поглинання енергії фізичних чинників різними біологічними структурами організму свідчить про гетерогенність лікувального впливу ФЧ різної природи.

Закон гетерогенності: різномодальні лікувальні ФЧ впливають на різні структури (мішені), що сприймають різні молекулярні, клітинні та системні механізми лікувальної дії. (20). Специфічність реакцій організму найбільш виразно проявляється при використанні низькоінтенсивних ФЧ, енергії яких недостатньо для нагрівання тканин (більше 0,1°C) чи зміни їх функцій.

Дія низькоінтенсивної енергії ФЧ на біологічні структури слугує своєрідним тригером, що понукає до змін, їх метаболізму і функціональних властивостей, тобто має властивості інформаційного характеру. (22).

Високоінтенсивні ФЧ мають неспецифічну дію переважно у вигляді утворення тепла.

Отже, закон специфічності дії низько інтенсивних ФЧ свідчить про вибірковий вплив цих факторів на різні структури організму, тоді як високоінтенсивні – мають неспецифічну дію зі стимуляцією більшості систем організму.

Важливі фактори специфічності і «не специфічності» дії ФЧ наводить професор Г.Н. Пономаренко (20) з Воєнно-медичної академії (Санкт-Петербург).

Він посилається на відому історію наслідків різних дозувань у нормуванні СВЧ-полів в СРСР і США у 60-ти роки ХХ сторіччя. В Америці гігієністи виходили з рівня порогової інтенсивності СВЧ-поля, що визивало помітне нагрівання тканин людини – 10 мВт/см² (100 Вт/м²). Таке значення було прийняте в США за межу для обмеження тривалості роботи з джерелами СВЧ-коливань на радіолокаційних установках і пілотів літаків для систем

стеження. В ССРСР пороговий рівень був обмежений інтенсивністю 10 мкВт/см² (0,1 Вт/м²), тобто на три порядки нижчий, чим у американців, а це потребувало значного захисту пілотів літаків і відповідних зусиль конструкторів. Це було зроблено тому, що групі вчених під керівництвом академіка АМН І.Р. Петрова було доказано, що хоча при інтенсивності СВЧ-випромінення на рівні 0,1 Вт/см² і не відбувається утворення надлишкового тепла в тканинах, але виробляються різні патологічні рефлекси. Це дозволило в майбутньому запобігти профпатології у вітчизняних працівників радіолокаційних станцій і у пілотів. Навпаки, у американських пілотів після двох років в контакт з такими генераторами СВЧ-коливань виникали незворотні зміни в шлунково-кишковому тракті, семенниках, хрусталику ока тощо. В подальшому за роботи нормування СВЧ-коливань І.Р. Петров отримав нагороди Гарвардського університету і НАСА, що, безумовно, було визнанням його вкладу в розробку теорії інформаційної дії фізичних чинників.

Вірогідність специфічних ефектів вища при місцевому і сегментарному використанні ФЧ, а неспецифічних – при генералізованому впливі.

В гострий період захворювання дію низько інтенсивних ФЧ спрямовують безпосередньо на патологічне вогнище, а високо інтенсивних – на сегментарно-метамерні і рефлексогенні зони.

Комплексне використання ФЧ можливо в поєднаній чи комбінованій формі.

Поєднане використання ФЧ передбачає одночасний вплив на патологічне вогнище чи на організм декількома ФЧ і має на меті потенціюючи дію факторів (дія одного ФЧ потенціюється другим – електрофорез чи ультрафонофорез лікарських речовин, магнітолазеротерапія тощо).

При комбінованому впливі, ФЧ використовують послідовно з різними інтервалами, можливо 1-2 доби тощо.

Комплексне використання ФЧ має більш значний терапевтичний ефект в порівнянні з монофакторним впливом (20).

Висока ефективність комплексного лікування ФЧ основана:

- на синергізм і специфічності дії;
- потенціюванні;
- зменшенні чи усуненні небажаних ефектів одного чинника іншим;
- вплив на більшу кількість систем організму і стимуляція механізмів саногенезу;
- збільшення тривалості післядії тощо.

Найбільш доцільно застосування комплексу процедур загального і місцевого впливу, при цьому місцеві процедури проводять після загальних для посилення місцевих лікувальних реакцій.

Важливо враховувати сумісність різних фізіотерапевтичних процедур. Не слід назначати в один день дві загальні процедури і більше трьох процедур взагалі тощо. На сьогодні, при застосуванні ФЧ в медичній реабілітації постінсультних хворих є багаторівневий, поліфакторний, системний принцип, що передбачає:

- вплив ФЧ на різні рівні функціональних систем (кірковий, підкірковий, стовбуровий, спінально-сегментарний, периферичний),
- використання різних ФЧ з урахуванням їх енергетичної потужності, глибоки пенетрації, адекватності стану пацієнта тощо;
- сполучення апаратних методів ФТ з різними варіантами кінезотерапії (лікування положенням, ЛФК, ерготерапія, механотерапія, масаж тощо);
- та базисним медикаментозним лікуванням;
- всі заходи оптимально проводити силами мультидисциплінарної бригади.

Лікарі-фахівці мультидисциплінарної бригади (реабілітолог, невролог тощо) вибірають оптимальний набір факторів для реабілітації конкретного хворого, що є також основою вторинної профілактики.

Сьогодні механізм впливу ФЧ на ушкоджений мозок базується на концепції мультимодальної (здатність впливу на два і більше ендogenous нейробіологічних процесів) дії з плейотропним і нейропротективним ефектом, стимуляцією утворення нейротрофічних чинників, корекцією запальних процесів тощо (36).

Результати і ефективність медичної реабілітації залежать не тільки від об'єму і методик самої реабілітації, але і від інших важливих складових, таких як розмір вогнища ішемії (обсяг кровивпливу), його локалізації, величини пенумбри (діашизу), віку пацієнта, наявності супутніх захворювань та їх тяжкості, здатність до компенсації і нейропластичних процесів у конкретного хворого тощо.

Можливість впливу фізіотерапевтичними методами на різні рівні порушеної внаслідок інсульту функціональної системи є вкрай важливим і вже сьогодні використовується в клінічній практиці. Наприклад, транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) рухових центрів головного мозку з ураженого та здорового боків у поєднанні з електростимуляцією м'язів кінцівок (паретичних та інтактних) сприяє відновленню порушеної внаслідок інсульту функції кортико-спінального тракту і тим самим дозволяє ліквідувати чи зменшити рухові порушення. При цьому ТМС ураженої півкулі в перші дні захворювання переважно впливає на реституційні механізми, а ТМС інтактною півкулі – на компенсацію (включення в контроль руху неперехрещеного пірамідного тракту і т.п.).

Для посилення нейропластичності, компенсаційно-адаптаційних механізмів застосовують також:

- різні варіанти кінезо- та ерго(праце)терапії;
- люстрову (дзеркальну) терапію: завдяки люстру пацієнт бачить відображення здорової руки замість недіючої. Внаслідок цього, коли хворий рухає здоровою рукою він отримує візуальні стимули рухів відновлюваною рукою;
- обмеження (фіксація) рухів здоровими кінцівками на деякий час з метою більш активного використання паретичних кінцівок;
- музикотерапію: слухова стимуляція збільшує середню швидкість кровотоку в середній мозковій артерії у здорових і у хворих на ІІ;
- фітнес мозку (багатозначні ігри): складні когнітивні завдання стимулюють нейропластичність і т.п

В реабілітаційному процесі післяінсультних хворих повинні бути задіяні всі органи чуттів та аналізатори, і такі інтегративні методики (поєднання медикаментозної терапії з сучасними реабілітаційними інтервенціями) та своєчасним початком їх проведення дають надію цій тяжкій категорії хворих.

Серед фізичних факторів, які використовуються в гострому періоді ІІ та можуть бути рекомендовані для подальших наукових досліджень, вивчення їх ефективності тощо, є наступні:

- комбінація ультразвуку (застосовуються діагностичні УЗ-апарати з частотою ультразвуку 2-4 МГц) і тромболісис нейро-сонотромболісис) в рамках терапевтичного вікна (необхідні дослідження ефективності і низькочастотного УЗ довжина хвилі від 22 до 100 кГц), глибина penetрації~10 см);
- механічне (можливо ультразвукове) внутрішньоартеріальне руйнування тромбу;
- гіпербарична оксигенація для підвищення оксигенації тканин мозку (гіпероксії) при ІІ (56) і ІІІ сполучення з антиоксидантами (37);
- синглетно-киснева терапія (16);
- нормоборична оксигенація – вдихання газової суміші збагаченої киснем (50; 54);
- дозована гіпотермія (загальна і локальна) (47);
- транскраніальні методики магнітолазерної терапії (методики затверджені МОЗ України, 2002 р.) в поєднанні з необхідним медикаментозним лікуванням, у т.ч. нейропротекторною терапією (16, 24);
- лазеротерапія з внутрішньовенним, внутрішньоартеріальним, транскраніальним варіантами її застосування. Транскраніальне застосування лазера доцільне переважно в

інфрачервоному діапазоні (43, 53);

- електрична стимуляція ganglion sphenopalatinum або магнітолазерний вплив на проекцію стовбура мозку та блукаючий нерв (парасимпатична стимуляція) мають достовірний судинорозширювальний ефект;
- транскраніальна електростимуляція за допомогою епідуральних (вживлених) електродів;
- магнітотерапія змінним магнітним полем на проекцію вогнищевих змін, а також загальна магнітотерапія;
- транскраніальна високоінтенсивна імпульсна магнітостимуляція з лікувальною і діагностичною метою (14, 8, 17);
- інші методи фізіотерапії (центральна електроанальгезія, електросон, транскраніальна електростимуляція тощо) (6).

Зазначені методики фізіотерапії⁴ повинні доповнюватися (поєднуватися) за показаннями з такими методами:

- лікування положенням, кінезотерапія (ЛФК), дихальна гімнастика і масаж;
- електростимуляція або магнітостимуляція паретичних кінцівок, механотерапія;
- рання вертикалізація хворих, медикаментозне лікування в поєднанні з тромболізісом, нейропротекторною терапією тощо.

Важливим фактором для включення фізичних факторів в лікування гострих порушень мозкового кровообігу та медичну реабілітацію постінсультних хворих є те, що вони активно впливають на функціональний стан ендотелію судин мозку, змінюючи потенціал ендотеліоцитів. Ендотелій судин мозку служить потужним джерелом трофічних факторів, які можуть проявлятися прямим нейропротекторним ефектом. З цих позицій застосування транскраніальних методів фізіотерапії в медичній реабілітації хворих заслуговує особливої уваги.

Нами розроблено два способи лікування ІІ, перший з яких (патент України на винахід №53134 А) передбачає вплив магнітолазерним випроміненням на проекцію ішемічного вогнища та інші зони у гострому періоді захворювання (5). В другому винаході (патент України на корисну модель №67363) передбачена транскраніальна магнітна стимуляція кіркових рухових центрів і електроміостимуляція м'язів кінцівок при рухових порушеннях у гострому та ранньому відновлювальному періодах ІІ (19). Ці методики зараз впроваджуються в широкому клінічну практику (8).

Розроблені способи лікування сприяють:

- активізації та відновленню функціонально неактивних, але структурно збережених (у т.ч. в зоні пенумбри) нейронів і нейрональних шляхів (реституційні механізми);
- стимуляції утворення нових функціональних зв'язків за рахунок перенавчання інших функціональних структур іпсі- та контрлатеральної півкулі (нейропластичні компенсаторні механізми).

Таким чином, слід підкреслити значні успіхи у вивченні механізмів виникнення інсульту, факторів ризику і більш скромні результати – в лікуванні хворих з цереброваскулярною патологією та відновлювальній терапії післяінсультних хворих. Останні питання потребують подальших досліджень з більш ретельним вивченням нейрореабілітаційних процесів.

Дослідження інсульту – не для боягузливих сердець, підкреслює Patrick Lyden (45). Ми змагаємось з поширеним руйнівним захворюванням і в цій боротьбі частіше програємо, ніж перемагаємо. Однак, з кожним роком в світі все більшої кількості хворих проводиться тромболізис, відкриваються інсультні центри, впроваджуються мультидисциплінарні бригади, у лікарів є можливість удосконалювати свої знання в галузі судинної патології та реабілітаційної медицини (11, 46).

⁴ Видатний французький невролог проф. Ландузі [Landouzy L.T. (1845-1917)] ще наприкінці 19-го сторіччя писав, якщо медицина в лікуванні хворих, особливо неврологічного профілю, буде використовувати лише медикаментозну терапію без застосування фізичних чинників, то вона буде однорукою «фізіотерапія – це друга рука медицини».

Отже, лікування і медична реабілітація хворих на інсульт має позитивні перспективи, хоча профілактика виникнення цього захворювання є на сьогодні найбільш значущим напрямком для людства.

References

Основна цитована література:

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 477 с.
2. Боголепова А.Н., Чуканова Е.И. Проблема нейропластичности в неврологии //Междунар. неврол. журнал. – 2010. - №8 (38). – С.69-72.
3. Гуляев Д.В., Гуляева М.В. Инсульт. Справочник практического врача (под ред. Т.С. Мищенко). – К.: Издатель Д.В. Гуляев, 2006. – 220 с.
4. Гуляева М.В. Мультидисциплинарная модель оказания мед. помощи пациентам с инсультом в условиях специализированного инсультного центра // V Международный конгресс «Нейрореабилитация», 3-4.06.2013. – М., 2013. – с.81-82.
5. Деклараційний патент на винахід. Спосіб лікування ішемічного інсульту / Н.І. Самосюк, І.З. Самосюк, М.В. Чухраєв, О.М. Чухраєва //Бюл. №1, опубл. 15.01.2003.
6. Ежов В.В. Методы физиотерапии в программах восстановительного лечения больных, перенесших мозговой инсульт / В.В.Ежов, Е.С.Иванюк // Судинні захворювання головного мозку. – 2010. - №4. – С. 22-32.
7. Зозуля А.І, Зозуля І.С. Основні завдання покращання надання медичної допомоги при церебральному інсульті // Укр.мед.часопис. – 2014. - №4 (102). – с.114-118.
8. Застосування транскраніальної магнітної стимуляції у хворих на ішемічний інсульт у гострому та ранньому відновлювальному періодах з діагностичною та лікувально-реабілітаційною метою (Методичні рекомендації затверджені МОЗ України). – автори: В.П. Лисенюк, В.О. Засуха, О.П. Балицький, Н.І. Самосюк. – Київ, 2012. – 38 с.
9. Кадыков А.С. Черникова Л.А. Нейропластичность – основа восстановления нарушенных функций. – 2008. <http://www.neurogomed.info>
10. Коваленко О.Є. Філософські та нейрофізіологічні основи рефлексотерапії й феномен нейропластичності. – 2012. – 14 с (рукопис).
11. Козьяк В.І., Волошин Б.Д. Метод проф. В. Козьяккіна. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. Блок кінезотерапії. – Трускавець: Міжнародна клініка відновного лікування, 2004. – 125 с.
12. Крыжановский Г.Н. Пластичность в патологии нервной системы//Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова С.С. – 2001. - №2. – С.4-7.
13. Кузнецова С.М. Инсульт – это мозговой взрыв // Новости медицины и фармации. – 2011. - № 15. – с.11.
14. Кузнецова С.М. Скачкова Н.А., Тархов Д.Ю. Полушарные особенности влияния комбинированной ритмической транскраниальной и периферической магнитной стимуляции на биоэлектрическую активность головного мозга пациентов, перенесших инсульт // Междунар. неврол. журнал. – 2014. - № 1 (63). – с.168-174.
15. Малахов В.А. Актуальные вопросы восстановительного лечения и медико-социальной реабилитации в Украине / В.А.Малахов // Новости медицины и фармации. – 2010.- № 9(325) – С. 22-24.
16. Медицинская реабилитация постинсультных больных / И.З.Самосюк, Н.И.Самосюк, П.В.Думин, А.А.Владимиров, В.П.Губенко и др. // под ред. Самосюка И.З., Козьяккіна В.И., Лободы М.В. Київ, «Здоров'я». – 2010. – 424 с.
17. Михайлов В.П., Визило Т.Л., Кузьмичев А.А., Петрушенко К.В. Активизация саногенетических механизмов при нарушениях центральной нервной системы// Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2001. - № 3. –С. 10-13.
18. Московко С.П. О нейропротекции // Нейрон ревю. – 2007. - №5. – с. 2-3.
19. Патент на корисну модель №67363 (Україна). Спосіб лікування хворих на ішемічний інсульт з руховими порушеннями в гострому та ранньому відновлювальному періодах / В.П. Лисенюк, О.П. Балицький, Н.І. Самосюк, В.О. Засуха// Бюл. №3, опубл. 10.02.12.
20. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: новый взгляд: Сборник статей. – Спб., 2012. – 56 с.
21. Путилина М.В. Нейропластичность как основа ранней реабилитации пациентов после инсульта //Журн. неврол. и психиатрии. – 2011. – №12. – Вып.2. – С.37-42.
22. Пресман А.С. Организация биосферы и ее космические связи. – М., 1997. – 240 с.
23. Саркисов Д.С., Гельфонд В.Б., Туманов В.П., Воробьев В.С. Структурно-функциональные сопоставления в неврологии и психиатрии // Ж. неврол. и психиатр. – 1990. - №10. – С. 11-14.
24. Самосюк И.З., Самосюк Н.И. Мозговой инсульт: Реабилитация и механизмы саногенеза // Международный неврологический журнал. – 2010. – 4 (34). – с.110-117.
25. Судаков К.В. Основы физиологии функциональных систем. – М.: «Медицина», 1983. – 272 с.
26. Фломин Ю.В. Нейропротекция при ишемическом инсульте: поиск философского камня? //Нейрон ревю. – 2007. - №5. – с. 4-17.
27. Черний В.І., Євтушенко С.К. Сучасні аспекти розвитку нейронаук і актуальні проблеми неврології //Междунар. неврол. журнал. – 2009. – №5 (27). – С.7-14.
28. Черный В.И., Городник Г.А., Куглер С.Е. Оценка степени повреждений мозговой ткани методами иммунохимического анализа в острейшей период ишемического инсульта // Международный неврологический журнал. – 2014. - № 4 (66). – с. 53-58.
29. Яворская В.А. Нейропротекторная терапия острых нарушений мозгового кровообращения //Новости медицины и фармации. – 2011. – №360. – С.19-20.
30. Auriel E., Bornstein N.M. Ранняя мобилизация после инсульта // Международный неврологический журнал. – 2014. - № 5 (67). – с. 94-99.
31. Becker R.O., A theory of the Interaction Between DC and ELF Elektromagnetic Fields and Living Organisms // J. Bioelectricity. – 1985, 4, p. 133-140.

32. Barnes M.P., Dobkin B.H., Bogousslavsky J. Recovery after stroke. – New Yourk: Combridge University Press, 2003.
33. Bernhardt J., Indzedavik B., Langhorne P. When should rehabilitation begin after stroke? // *International Journal of Stroke*. – 2013. – Vol. 8, Issue 1., - pp. 5-7.
34. Brain Plasticity: Development and Aging. Edited by Filogamo Guido et al. – Plenum Press: New York, 1997. – 332 p.
35. Cohen L. Роль інвазивних методик у відновленні рухових функцій при хронічному інсульті. Виступ на VII Всесвітньому конгресі по інсульту (13-16.X.2010 р., Сеул, Республіка Корея).
36. Endres M. Мультимодальна терапія при острих ішемічних інсультах / Доклад на 18-ой Международной медицинской встрече, Зальцбург, Австрия, 16-19 июня 2011.
37. Imai K. Hyperbaric oxygen combined with intravenous edaravone for treatment of acute embolic stroke: A pilot clinical trial / K.Imai, T.Mori, H.Izumoto, N.Takabatake, T.Kunieda, M.Watanabe // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. – 2006. – 46. – P. 373-378.
38. Huang K., Khan N., Kwan A. et al (2013) Socioeconomic status and care after stroke: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. 44(2):477-482.
39. Kjellstrom T. Helsingborg declaration 2006 on European stroke strategies / T.Kjellstrom, B.Norrving, A.Shatchkute // *Cerebrovasc Dis.* – 2007. - № 23. – P. 229-241.
40. Krukowska J., Swiatek E., Czernicki J. Wplyw przezskornej elektrostymulacji nerwow z EMG-biofeedback na powtor funkcji reki spastycznej u chorych po niedokrwiennym udarze mozgu // *Balneol. Pol.*, 2009. Tom 52, №2 (116). – s. 100-108.
41. Korner-Bitensky N. When does stroke rehabilitation end? // *International Journal of stroke*. – 2013. – Vol. 8 Issue 1., - pp. 8-10.
42. Kolb B., Whishaw I.Q. Brain Plasticity and Behavior // *Annual Reviews of Psychology*. – 1998. – 49. – P. 43-64.
43. Lampl Y. Infrared laser therapy for ischemic stroke: A new treatment strategy: Results of the Neuro Thera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1) / Y.Lampl, J.A.Zivin, M.Fisher, et al. // *Stroke*. – 2007. – 8. – P. 1843-1849.
44. Lenti L., Brainin M., Titianova et al. (2013) Stroke care in Central Eastern Europe: current problems and call for action. *Int. J.Stroke*, 8(5): 365-371.
45. Lyden P. The future of basic science research and stroke: hubris and translational stroke research // *International Journal of Stroke*. – 2011. – V.6, Issue, 5. – P. 412-413.
46. Macrez R., Ali C., Toutirais O. et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies // *Lancet Neurol*. – 2011. – №10(5). – P. 471-480.
47. Macleod M.R., Petersson J., Norrving B. et al. On behalf of the participants of the European Hypothermia Stroke Research Workshop. Hypothermia for Stroke: call to action 2010 // *international Journal of Stroke* 2010. Vol5 (6). – p. 489-492.
48. Mendis S. Stroke dasability and rehabilitation of stroke; World Helth Organization perspective // *International Journal of Stroke*. – 2013. – V.8, Issue, 1. – pp. 3-4.
49. Moran C. Болезнь мелких сосудов головного мозга: обзор клинических, радиологических и гистопатологических фенотипов / C.Moran, T.Phan, V.Srikanth // *Международный журнал инсульта (издание на русском языке)*. – 2012. - №1(3). – С. 29-40.
50. Muresanu D.F., Buzoianu A., Florian S., Wild T. Путеводитель по нейропротекции // *Международный неврологический журнал*. – 2013. -№ 5 (59). - С.61-73.
51. Mustanoja S. Исходы инсультов различной этиологии у пациентов, которым проводили тромболизис / S.Mustanoja, A.Meretoja, J.Putala et al. // *Практична ангиология*. – 2011. - № 5-6. – С. 52-55.
52. Pantoni L. Болезнь мелких сосудов головного мозга: от патогенеза и клинических признаков до трудностей лечения / L.Pantoni // *The Lancet Neurology (Ukrainian Edition Issue)*. – 2012. – N5(38). – С. 42-56.
53. Schabitz W.R. Доклад на научно-практической конференции «Современные аспекты практической неврологии, 9-11 сентября 2009 г., Ялта.
54. Shin H.K. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarization in experimental focal ischemia / H.K.Shin, A.K.Dunn, P.B.Jones, D.A.Boas, E.N.Lo, M.A.Moskowitz, C.Ayata // *Brain*. – 2007. – 130. – P. 1631-1642.
55. Shuaib A., Lees K.R., Lyden P. et al. NXY-059 for the Treatment of Acute Ischemic Stroke // *N. Engl. J. Med.* – 2007. - №357. – P. 562-571.
56. Singhal A.B. Magnetic resonance spectroscopy study oxygen therapy in ischemic stroke / A.B.Singhal, E.Ratai, T.Benner et al. // *Stroke*. – 2007. – 38. – P. 2851-2854.
57. Pytel A., Wrzosek Z. Cele kompleksowej rehabilitacji w ostrym okresie udaru mozgu // *Balncol. Pol.*, 2009, T.52. N 2 (116). – s. 81-86.
58. World Health Organization. Global burden of stoke. Avaliable at http://www.who.Int/cardiovascular_disosases/en/cvd_atlas_15burden_stroke.pdf (accessed 22 january 2009).
59. World Stroke Organization. Avaliable at <http://www.world-stroke.org/PDF/guidelines.pdf> (accessed 20 August 2010) Руководство для разработки руководящих положений в клинической практике в оказании помощи при инсульте.
60. Kozyavkin, V., Kozyavkina, N., Kozyavkina, O., Gordiyevych, M., Lysovych, V., Voloshyn, T., Popovych, I., Zukow, W. Effect of spine biomechanical correction Kozyavkin's method (INRS) on components of muscle tone in children with spastic form of Cerebral Palsy and its possible prediction. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(1):11-30. DOI: [10.13140/2.1.1035.0404](https://doi.org/10.13140/2.1.1035.0404) <http://dx.doi.org/10.13140/2.1.1035.0404>.