

Лечение и профилактика хронических сосудистых заболеваний головного мозга

А.С.Кадыков, Н.В.Шахпаронова

ГУ НИИ неврологии (дир. – проф. З.А.Суслина) РАМН, Научный центр по изучению инсульта МЗ и СР РФ, Москва

Хронические сосудистые заболевания головного мозга (ХСЗГМ) отличаются от острых нарушений мозгового кровообращения постепенным медленным или ступенеобразным нарастанием неврологической симптоматики. В клинической картине ХСЗГМ (в отечественной литературе чаще встречается термин "дисциркуляторная энцефалопатия") на первый план выступают:

- когнитивные нарушения – на ранних этапах снижение концентрации внимания, снижение оперативной памяти, забывчивость, в дальнейшем – снижение интеллекта (в далеко зашедших случаях – до степени деменции);

- эмоционально-волевые расстройства – на ранних этапах повышенная раздражительность, депрессия, утомляемость (астенодепрессивный и астеноневротический синдромы), в дальнейшем снижение волевых качеств (аспонтанность, абулия), эмоциональное оскудение, апатия.

При второй и третьей стадиях ХСЗГМ могут наблюдаться очаговые неврологические симптомы:

- псевдобульбарный синдром;
- подкорковый (чаще паркинсоноподобный) синдром;
- вестибуломозжечковый синдром;
- парезы (чаще умеренные и легкие).

Морфологическая картина ХСЗГМ представлена:

- диффузным поражением вещества мозга, которому при компьютерной или магнитно-резонансной томографиях соответствуют зоны диффузного снижения плотности (так называемый лейкоараоз) вокруг боковых желудочков, расширение боковых желудочков и субарахноидальных пространств;

- множественными очаговыми (как правило, мелкоочаговыми) поражениями мозга (результаты повторных "малых" инсультов и транзиторных ишемических атак, часто клинически "немых");

- сочетанием диффузного и мелкоочагового поражения мозга.

Основные факторы риска развития ХСЗГМ в основном те же, что и при инсультах. Главными из них являются:

- Артериальная гипертония с резкими колебаниями артериального давления (АД) и нарушениями нормального суточного ритма АД (отсутствие или недостаточное снижение АД в ночное время, на поздних стадиях иногда, наоборот, резкое снижение АД ночью).

- Атеросклероз магистральных артерий головы (МАГ): общих сонных (ОСА), внутренних сонных (ВСА) и позвоночных (ПА) артерий.

- Заболевания сердца с высоким эмбологенным потенциалом – мерцательная аритмия при ишемической болезни сердца и ревматических пороках сердца, эндокардиты и др.

- Антифосфолипидный синдром.

К другим факторам риска развития ХСЗГМ относятся:

- курение;
- сахарный диабет;
- нарушение липидного обмена;
- гиперагрегация тромбоцитов;
- повышение вязкости крови и гематокрита.

Выделены различные **клинические формы ХСЗГМ**:

1. **Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (САЭ)** – синонимы: болезнь Бинсвангера, хроническая прогрессирующая субкортикальная энцефалопатия. В 95–98% случаев САЭ развивается на фоне артериальной гипертонии. Более редкими причинами САЭ являются амилоидная ангиопатия и наследственное заболевание CADASIL (церебральная аутосомнодоминантная ангиопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией). В основе САЭ лежит артериосклероз мелких перфорирующих артерий (диаметром менее 150 микрон) перивентрикулярного белого вещества, в результате чего развивается диффузный спонгиоз (губчатость), множество очагов неполного некроза, очаги энцефалолизиса. Кроме того, в белом веществе, подкорковых узлах, варолиевом мосту, мозжечке при САЭ могут наблюдаться мелкие постинсультные кисты (после перенесенных лакунарных инфарктов, часто клинически "немых"). Для клинической картины САЭ характерна описанная еще О. Бинсвангером триада симптомов:

- прогрессирующее нарастание когнитивных нарушений до степени деменции;
- прогрессирующее нарастание нарушений ходьбы (от семенящей, шаркающей походки до полной невозможности ходьбы, несмотря на отсутствие парезов – так называемая лобная диспраксия ходьбы).

Прогрессирующие тазовые нарушения: от периодического недержания мочи до полной потери контроля за мочеиспусканием и дефекацией.

При САЭ может также наблюдаться подкорковый и псевдобульбарный синдромы, легкие парезы.

2. **Мультиинфарктное состояние (МИС)**. Наиболее частой причиной МИС является артериальная гипертония, но с поражением более крупных артерий (диаметром 200–500 микрон), чем при САЭ. МИС может возникать также на фоне повторных кардиоэмболий (чаще при мерцательной аритмии), при стенозах МАГ, при антифосфолипидном синдроме. При МИС наблюдаются множественные мелкие инфаркты (но более крупные, чем при САЭ) в белом веществе, подкорковых узлах, внутренней капсуле, варолиевом мосту, при МИС атеросклеротического происхождения и при АФС чаще встречается корковая локализация инфарктов. Клиническая картина МИС представлена когнитивными нарушениями (редко достигающими степени деменции), псевдобульбарными, подкорковыми, мозжечковыми синдромами, легкими и умеренными парезами. Если при САЭ клиническая симптоматика чаще развивается постепенно, то при МИС ступенеобразно, так как это состояние является следствием последовательно разветвляющихся во времени инфарктов.

3. **Хроническая сосудистая мозговая недостаточность** в каротидной системе является следствием поражения (обычно атеросклеротического генеза) ОСА и ВСА. Для нее характерно прогрессирующее снижение памяти, негрубые нарушения других высших функций (речь, письмо, чтение, счет, праксис), замедление и инактивность психических процессов. Причиной хронической сосудистой недостаточности в вертебрально-базиллярной системе часто наряду с атеросклеротическим стенозом ПА является компрессия ПА остеофитом во время прохождения ее в позвоночном канале, врожденные аномалии ПА. Для вертебрально-базиллярной

недостаточности характерны приступы системного и несистемного головокружения, неустойчивость при ходьбе, затылочные головные боли, реже встречаются зрительные (фотопсии, затуманивание зрения) и двигательные нарушения, снижение оперативной памяти, приступы внезапного падения ("дроп-атаки"), снижение слуха, шум в ушах.

Алгоритм лечения ХСЗГМ включает:

1. Профилактическое лечение с учетом всех факторов риска, имеющихся у больного, этиологическое и патогенетическое лечение. Целью профилактического лечения является предотвращение (или замедление) прогрессирования ХСЗГМ, профилактика повторных инсультов.

2. Синдромологическое лечение: лечение и коррекция синдромов, возникающих в ходе прогрессирования заболевания (когнитивных, эмоционально-волевых, вестибуломозжечковых, двигательных нарушений).

3. Реабилитационные мероприятия.

Профилактическое лечение ХСЗГМ

1. **Адекватная гипотензивная терапия** включает:

– Поддержание уровня систолического АД на цифрах 135–150 мм рт. ст.; опасно как повышение АД, так и снижение его ниже 135 мм рт. ст. в связи с угрозой снижения перфузионного давления в ишемизированном перивентрикулярном белом веществе.

– Суточный мониторинг АД, позволяет подобрать адекватные дозы гипотензивных средств и их оптимальное распределение в течение суток при разных вариантах ночного АД.

Результаты международного 6-летнего многоцентрового исследования PROGRESS показали, что профилактический прием ингибитора АПФ периндоприла в дозе 4 мг 1 раз в сутки в сочетании (или без) с диуретиком индапамидом у больных, перенесших инсульт, значительно снижает (по сравнению с больными, принимавшими плацебо) риск развития когнитивных нарушений (на 45%) и деменцию (на 30%).

2. **Антиагреганты.** Основным антиагрегантным средством являются малые дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) 50–150 мг в день в зависимости от массы тела больного (в среднем 1 мг на 1 кг массы тела). Лучшая форма для постоянного приема – АСК в кишечнорастворимой оболочке или кардиомагнил. Кардиомагнил – комбинированный препарат, в котором содержится АСК (75 или 150 мг) и гидроксид магния (10,5 или 21 мг), который защищает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Последние годы в клиническую практику внедрены новые антиагреганты: клопидогрель и тиклопидин. Предпочтение отдается клопидогрелю в связи со значительно меньшим количеством осложнений и большим антиагрегантным эффектом по сравнению с тиклопидином. Принимают клопидогрель в дозе 75 мг в день.

Все перечисленные препараты противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, желудочно-кишечных кровотечениях. В этих случаях в качестве антиагреганта назначают дипиридамола. Основной механизм действия дипиридамола – снижение агрегации тромбоцитов за счет повышения уровня цАМФ, повышение концентрации аденозина и стимуляция активности тромбоцитарной аденилатциклазы. Кроме того, дипиридамола увеличивает деформируемость эритроцитов, что приводит к улучшению микроциркуляции (Т. Nakamura и соавт., 2002). Дипиридамола подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, способствуя торможению развития атеросклеротических бляшек, оказывает также антиоксидантный эффект. Дипиридамола обладает вазодилатирующим свойством, что приводит к развитию такого побочного действия, как головная боль. В

ряде случаев возможно негативное влияние на коронарный кровоток, что является относительным противопоказанием к назначению этого препарата больным с нестабильной стенокардией и недавно перенесенным инфарктом миокарда. Назначают дипиридамола в дозе 75–150 мг/сут в 2–3 приема.

При повышенной агрегации тромбоцитов антиагреганты надо принимать пожизненно.

3. **Пентоксифиллин**, повышающий деформируемость эритроцитов и тем самым улучшающий состояние микроциркуляции, в дозе 0,4–0,8 г в сутки (1–2 раза в день) в течение нескольких месяцев (курсы повторяют).

4. Вазоактивные препараты:

– Вазобрал – комбинированный препарат, в состав которого входят производное спорыньи – дигидроэргокристин – и кофеин. Дигидроэргокристин блокирует α_1 - и α_2 -адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов, тромбоцитов, эритроцитов, оказывает стимулирующее влияние на допаминергические и серотонинергические рецепторы ЦНС.

При применении препарата уменьшается агрегация тромбоцитов и эритроцитов, снижается проницаемость сосудистой стенки, улучшается кровоснабжение и процессы метаболизма в головном мозге, повышается устойчивость тканей мозга к гипоксии.

Многие авторы (Аведисова А.С. и др., 2004) указывают на вегетостабилизирующий эффект препарата, который проявляется в усилении пульсового кровенаполнения, нормализации тонуса сосудов и венозного оттока, что обусловлено положительным действием препарата на симпатическую нервную систему при снижении активности парасимпатической системы. Это приводит к уменьшению или исчезновению сомато-вегетативных расстройств, таких как головокружение, головная боль, сердцебиение, онемение конечностей и т. д. Назначают препарат в дозе 2–4 мл (1–2 пипетки) или 1/2 – 1 таблетки 2 раза в сутки в течение 2–3 месяцев. Препарат принимают с небольшим количеством воды. Побочные явления возникают редко. Следует отметить, что благодаря наличию жидкой и таблетированной форм, двух кратному приему и хорошей переносимости, Вазобрал удобен при длительном применении, что крайне важно в терапии хронических заболеваний.

– Винпоцетин, обладающий вазоактивным, гемокоррекционным, нейропротективным и ноотропным эффектом (З.А. Сулина и др., 2002): суточная доза 15–30 мг (по 1–2 таблетки 3 раза в день) в течение нескольких месяцев.

– Инстенон форте, представляющий собой комбинацию вазоактивного производного теофиллина – этофиллина, центрального стимулятора этамивана и церебрального метаболика гексобендина. Инстенон приводит к улучшению психомоторных функций, положительно влияет на внимание (В. Saletu и соавт., 1978). Как показали исследования, проведенные В.В. Захаровым и соавт. (1995 г.), положительный эффект был отмечен у большинства больных с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии. Улучшение проявлялось в улучшении слухоречевой и зрительной памяти, уменьшении утомляемости, увеличении умственной работоспособности, большей устойчивости внимания. Это согласуется с механизмом действия препарата: этамиван усиливает восходящее активирующее влияние ретикулярной формации ствола головного мозга, что является одним из основных механизмов обеспечения непроизвольного внимания, способствует повышению общей психической активности больного; под действием теофиллина происходит увеличение кровотока в ишемизированной зоне; гексобендин активирует анаэробный гликолиз, что приводит к увеличению утилизации глюкозы и кислорода. В литературе имеются указания на большую эффективность инстенона при вертебрально-базилляр-

ной недостаточности: после курса лечения уменьшается головокружение, шум в голове. Переносимость препарата хорошая. Из побочных эффектов можно отметить появление головной боли. Назначают инстенон по 2 мл внутримышечно в течение 10 дней, затем по 1 драже 2 раза в день в течение 1–2 мес (В.В.Захаров и др., 1999).

5. **Антиоксиданты.** Наиболее эффективным является мексидол, обладающий наряду с антиоксидантным эффектом ноотропным, антигипоксическим, антиагрегантным, противоишемическим и антиатеросклеротическим действием (З.А.Суслина и соавт., 2002). Доказана эффективность следующей схемы введения мексидола: утром внутривенно капельно по 2–5% раствора в 250 мл физиологического раствора, вечером 5% – 2 внутримышечно (суточная доза 200 мг). Курс 10–14 дней, периодически в течение года повторяют.

6. При МИС гемодинамического генеза, развившемся на фоне стенозирующего процесса в МАГ – антиагреганты, пентоксифиллин, вазоактивные препараты (кавинтон), антиоксиданты, определение показаний к реконструктивным операциям на МАГ.

7. При кардиогенном генезе МИС – антиагреганты и антикоагулянты (при мерцательной аритмии), кардинальная терапия.

8. При МИС, развившемся на фоне антифосфолипидного синдрома, – антикоагулянты и антиагреганты.

Лечение основных клинических синдромов ХСЗГМ

1. **Когнитивные нарушения.** Основным клиническим синдромом, инвалидизирующим больных с ХСЗГМ, являются когнитивные нарушения. Наибольшего успеха удается добиться при лечении больных с легкими и умеренными когнитивными нарушениями. Средствами выбора являются:

– Вазобрал – комбинированный препарат, обладающий одновременно и ноотропным и вазоактивным действием. На фоне курсовой монотерапии Вазобралом отмечается выраженная достоверная позитивная динамика психофизиологических характеристик сенсомоторной активности, увеличение объема и продуктивности внимания (А.Аведисова и др., 2003), ориентированность во времени и пространстве, память на текущие события, сообразительность (Vabeau P и др., 1986). Препарат назначают по 2–4 мл (1–2 pipетки) или 1/2–1 таблетки 2 раза в сутки в течение 2–3 месяцев.

– Пирацетам внутримышечно, внутривенно (по 6–12 г в течение 2–4 нед), внутрь (2,4–4,8 г/сут в 2–3 приема несколько месяцев).

– Пиритинол по 0,3–0,6 г/сут в 2–3 приема несколько месяцев;

– Церебролизин по 5 внутримышечно в течение 30 дней ежедневно или по 10–30 внутривенно капельно в физиологическом растворе (150–200 мл) ежедневно в течение 20–30 дней. Курсы церебролизина повторяют 2–3 раза в год (В.В.Верещагин и соавт., 2001).

– Семакс по 0,5 мг интраназально 2 раза в день в течение 2–4 нед, курсы повторяют.

– Фезам – комбинированный препарат (400 мг пирацетама и 25 мг циннаризина), обладающий одновременно и ноотропным, и вазоактивным действиями. Препарат назначают по 1–2 таблетки 3 раза в день в течение нескольких месяцев. Курсы повторяют.

– Холина альфосцерат – холиномиметик центрального действия применяется как при болезни Альцгеймера, так и у больных ХПСЗГМ со снижением памяти. Особенно показан при деменции смешанного типа (сосудистая и аτροφическая). Назначается по 4 внутримышечно в течение 2–3 нед, затем внутрь по 1 капсуле (0,4 г) 2–3 раза в день в течение нескольких месяцев.

– Пирибедил – агонист дофаминовых рецепторов и блокатор пресинаптических A2-адренорецепторов,

применяется при легких когнитивных нарушениях по 0,05 (1 таблетка) 1 раз в день в течение нескольких месяцев (В.В.Захаров, А.Б.Локшина, 2004).

– Акатинол – антагонист NMDA-рецепторов, оказывает нейропротекторное действие, замедляет прогрессирование когнитивных нарушений, улучшает память и способность к обучению, повышает повседневную активность. Назначают акатинол по схеме: первые 5 дней 5 мг утром; вторые 5 дней 5 мг утром и 5 мг днем; третьи 5 дней 10 мг утром и 5 мг днем, в последующем по 10 мг 2 раза в день (утром и днем) в течение 2–3 мес.

2. Средства, обладающие комбинированным антиоксидантным, нейропротективным, ноотропным и вазоактивным эффектом:

– Препараты гинкго билобы. Суточная доза 0,12 г. Курс – несколько месяцев.

– Новый отечественный комбинированный препарат "Цитофлавин" (содержит янтарную кислоту, рибоксин, никотинамид, рибофлавин). Проходит клиническое испытание в ведущих клиниках страны.

– Актовегин по 400–800 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 20–30 дней или внутрь по 2 таблетки 3 раза в день (суточная доза 1200 мг) в течение 1–2 мес (Г.Кунц, Г.Шуманн, 2004). При нетяжелых формах можно применять Актовегин по 200 мг (5 мл) в/м 14 дней, далее по 1 таблетке 3 раза в день не менее 1 месяца. Актовегин – олигопептидный препарат, содержащий производные нуклеиновых кислот, микроэлементы, олигосахара. Механизм действия актовегина заключается в улучшении аэробного гликолиза за счет повышения поступления и утилизации глюкозы и кислорода через гематоэнцефалический барьер в клетки головного мозга (С.В.Котов, Е.В.Исакова и др., 2001). Это ведет к активизации ферментов цикла Кребса, ускорению распада лактата и предотвращению развития лактацидоза, стимуляции образования АТФ, нормализации энергетического метаболизма в условиях его недостаточности, улучшению обмена веществ и жизнедеятельности клетки. Положительный эффект от приема актовегина был подтвержден клиническими исследованиями с использованием электроэнцефалографии и психологического обследования. Особенно выраженные улучшения обнаружены в лобно-центральной и затылочной областях, что свидетельствует об улучшении когнитивных функций. Побочные действия развиваются редко.

3. **Нарушения мочеиспускания.** Основной проблемой ХСЗГМ является гиперактивный мочевого пузыря (гиперрефлексия детрузора), приводящий к учащению мочеиспускания (более 8 раз в сутки), императивные (часто неконтролируемые) позывы, никтурия. При учащенном мочеиспускании принимают различные антиму斯卡риновые препараты. Средствами выбора являются:

– толперодин по 2 мг два раза в день;

– тропиума хлорид по 5–10 мг 2–3 раза в день;

– оксибутинин по 5 мг 2–3 раза в день.

– противопоказанием к приему антимускариновых препаратов являются:

– задержка мочи при аденоме предстательной железы;

– закрытоугольная глаукома;

– миастения;

– тахикардия;

– механический стеноз желудочно-кишечного тракта.

4. **Эмоциональные нарушения** – чаще всего депрессия и астенодепрессивные состояния. В связи с выраженным астеническим компонентом наиболее показаны ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин или пароксетин в дозах 20 мг (1 таблетка) 1 раз в день (обычно утром) в течение нескольких месяцев. Пожилым больным показан прием тианептина (в дозе 12,5 мг 3 раза в день) – достаточно "мягкого" препарата, ко-

торый, с одной стороны, обладает дополнительным ангиолитическим эффектом без седативного действия, с другой – хорошо переносится больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями печени, не вызывает сонливости днем и расстройства сна ночью (М.А.Кинкулькина, 2001). Улучшению настроения и уменьшению эмоциональной лабильности больных способствует Вазобрал, препарат комбинированного (вазоактивного и ноотропного) действия, который также обладает дофаминергической и серотонинергической активностью. На фоне курсовой монотерапии Вазобралом отмечается, обычно уже в первые недели терапии, активирующее действие препарата, которое проявляется в уменьшении утомляемости, вялости, слабости, появлении физического и умственного «оживления», ощущения бодрости. (А.Аведисова и др, 2003).

5. Вестибуломезжечковые синдромы, наблюдающиеся при вертебрально-базиллярной недостаточности:

- Средства, подавляющие возбудимость вестибулярных центров:

1. Бетагинин – агонист Н1-рецепторов, участвующих в стимуляции нейронов вестибулярных ядер, и блокатор Н3-рецепторов. Применяется в дозе 16мг 3 раза в день в течение 1–3 мес.

2. Психотропное средство, подавляющее возбудимость рвотного и вестибулярного центров, – тиэтилперазон (в инъекциях, таблетках, свечах). Применяется по 1 таблетке (свече) 2–3 раза в день в течение 2–4 нед.

3. Вегетотропные средства (белласпон, беллатаминал, беллоид) по 1–2 таблетки 3 раза в день, курс лечения 1 месяц.

- Вазобрал – по 2–4 мл (1–2 пипетки) или 1/2–1 таблетки 2 раза в сутки в течение 2–3 месяцев.

- Инстенон – по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 1 мес;

- Хирургическое лечение – при неэффективности медикаментозной терапии включает эндартерэктомию при стенозах и шунтирование при закупорке позвоночной и подключичной артерий, "выпрямление" при перегибах артерий, артериолиз и скаленотомия при спаячных процессах, лигирование щитовидного ствола при латеральном смещении устья позвоночной артерии.

- Ортопедическое лечение – при нестабильности шейного отдела позвоночника.

Реабилитация больных с ХСЗГМ

Реабилитация больных ДЭ на ранних стадиях заболевания включает (А.С.Кадыков и соавт., 2003):

- правильную организацию труда и отдыха, отказ от ночных смен и длительных командировок;

- умеренные физические нагрузки, лечебную гимнастику, дозированную ходьбу;

- диетотерапию: ограничение общей калорийности пищи и потребления соли (до 2–4 г в день), животных жиров, копченостей; введение в пищевой рацион свежих овощей и фруктов, кисломолочных и рыбных продуктов;

- климатолечение на местных курортах, в условиях мелкогогорья и на морских курортах;

- бальнеолечение, положительно воздействующее на центральную гемодинамику, сократительную функцию сердца, состояние вегетативной нервной системы; средствами выбора являются: радоновые, углекислые, сульфидные, йодобромные ванны.

При астеническом и астенодепрессивном синдромах дополнительно к указанным выше процедурам рекомендуются:

- антидепрессанты, не обладающие седативным эффектом: имипрамин 0,025–0,05 /сут в 2–3 приема или флуоксетин 0,02 1 раз утром;

- гальванический воротник по Щербаку (8–10 мин, курс 10–15 процедур) и/или массаж шейно-воротничко-

вой зоны (10–15 процедур);

- электросон (20–40 мин, курс 10–15 процедур).

При дисдобульбарном синдроме (дисфагия, дисфония, дизартрия):

- нервно-мышечная электростимуляция мышц глотки, гортани и языка;

- занятия с логопедом при дизартрии;

- при насильственном смехе и плаче – амантадин 0,2 /сут в 2 приема.

При лобной диспраксии ходьбы, часто сочетающейся с нарушением равновесия:

- кинезотерапия;

- баланс-терапия.

При двигательных нарушениях – кинезотерапия.

В связи с прогрессирующим характером ХСЗГМ курсы реабилитации в стационарах, санаториях и в амбулаторных условиях необходимо периодически повторять.

Литература

1. Аведисова А.С., Файзуллаев А.А., Бугаева Т.П. Динамика когнитивных функций у больных с эмоционально-лабильными расстройствами сосуда дистого генеза при лечении вазобралом. *Клин. фармакол. и тер.* 2004; 13 (2): 53–.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М: Медицина, 1997.
3. Верещагин Н.В., Калашникова Л.А., Гулевская Т.С. и др. Болезнь Бин - свангера и проблема сосудистой деменции: к 100-летию первого описания. *Журн. невропат. и психиатр.* 1995; 1: 98–103.
4. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Тиммербаева С.Л. и др. Церебролизин в лечении когнитивных расстройств при атеросклерозе и артериальной гипертензии. *Лечение нервн. бол.* 2001; 1: 15–8.
5. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М: Медицина, 1987.
6. Дамулин И.В. Диагностика и лечение деменций. *Рус. мед. журн.* 2004; 12 (7): 465–7.
7. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата "проноран" (тири - бедин) при легких когнитивных расстройствах у пожилых людей с дисциркуляторной энцефалопатией. *Неврол. журн.* 2004; 9 (2): 30–5.
8. Захаров В.В., Дамулин И.В., Орешкин Н.А. Использование инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврол. журн.* 1999; 4 (6): 39–45.
9. Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Гулевская Т.С. и др. Когнитивные нарушения и деменция при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии в пожилом и старческом возрасте. *Клин. геронтол.* 1996; 1: 22–5.
10. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга и деменция. *Consilium medicum* 2002; 4 (2): 71–7.
11. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения при артериальной гипертензии. Пособие для врачей. МГУП. "Медицина для Вас". 2003.
12. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга. *Справочник поликлин. врача.* 2002; 4: 25–.
13. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Вертебрально-базиллярная недостаточность: алгоритмы диагностики и лечения. *Consilium medicum* 2003; 5 (8): 476–8.
14. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга. *Consilium medicum* 2003; 5 (12): 712–5.
15. Кулов Б.Б., Калашникова Л.А. Суточный ритм артериального давления у больных с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией. *Неврол. журн.* 2003; 8 (3): 14–7.
16. Куниц Г., Шуманн Г. Использование актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования. *Неврол. журн.* 2004; 9 (1): 40–4.
17. Манвелов Л.С., Кадыков А.С. Дисциркуляторная энцефалопатия. *Клинич. геронтол.* 2000; 6 (9–10): 21–7.
18. Машин В.В., Кадыков А.С. Гипертоническая энцефалопатия. *Клиника и патогенез.* Ульяновск: УлГУ, 2002.
19. Суслина З.А., Танаиян М.М., Ионова В.Г. и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения – новые аспекты действия. *Лечение нервн. бол.* 2002; 3: 19–24.
20. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танаиян М.М. и др. Мексидол при хронических формах церебральных заболеваний. *Лечение нервн. бол.* 2002; 3: 28–33.
21. Caplan LR. Binswangers disease – revisited. *Neurology* 1995; 45 (4): 626–33.
22. Nakamura T, Uchiyama S, Yamazaki M, Iwata M. Effects of dipiridamole and aspirin on shear – induced platelet aggregation in whole blood and platelet – rich plasma. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14 (3–4): 243.