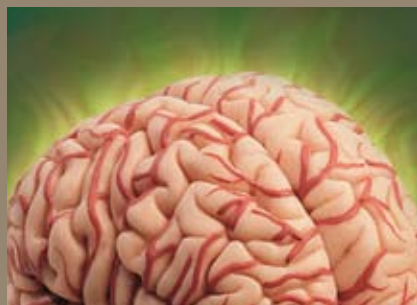
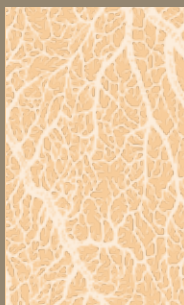


НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ НА РЕГРЕСС ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И. М. Смирнова, А. Н. Кадочникова, А. Н. Нехорошева
Кардиологический центр, г. Кемерово

Состояние вопроса

В 2004 году ВОЗ, Всемирный конгресс по проблеме инсульта (Ванкувер, Канада) объявили мозговой инсульт глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира [5].

Особая демографическая ситуация в Кузбассе в условиях концентрации предприятий угольной, химической, металлургической промышленности, а также резко континентальный климат Сибири привели к росту распространенности цереброваскулярных заболеваний. Общее количество больных с ОНМК, пролеченных в стационарах г. Кемерово, увеличилось за три последних года на 28%, при этом около 60% составили пациенты до 60 лет, летальность увеличилась на 31% (табл. 1).

Таблица 1

Летальность от ОНМК в стационарах города Кемерово

| Год | 2003 | | 2004 | | 2005 | |
|-------------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | Случаи | % | Случаи | % | Случаи | % |
| Летальность | 383 | 18,6 | 409 | 19,9 | 478 | 24,4 |

Количество больных, впервые признанных инвалидами, в 2005 году в г. Кемерово возросло на 36% по сравнению с 2003 годом. В нашей стране темпы роста смертности от инсульта особенно велики у лиц работоспособного возраста до 64 лет, в среднем возрастая на 5% в год. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших инсульт, требуют постоянного ухода, 20% не могут самостоятельно ходить и только 20% возвращаются к прежней работе [2].

Среди последствий перенесенного ИИ, наряду с двигательными, вестибулярными и речевыми расстройствами, большую долю занимают когнитивные нарушения, в т. ч. достигающие степени деменции, которые существенно нарушают качество жизни больных.

Постинсультными когнитивными расстройствами принято называть нарушения памяти и других высших мозговых функций, которые возникли или достигли клинической значимости в первые месяцы после инсульта. В качестве основных причин когнитивных нарушений у больных ИИ обсуждаются поражение стратегических для когнитивной деятельности отделов головного мозга, развитие «мультиинфарктного состояния», обширные поражения белого вещества (лейкоареоз), сопутствующие нейродегенеративные заболевания [10].

Риск возникновения постинсультной деменции выше при инсультах, возникших на фоне атеросклеротического поражения крупных сосудов [20]. Часто выраженное снижение умственной работоспособности и концентрации внимания, нарушение способности сосредоточиться являются следствием тревожно-депрессивных расстройств. Известно, что более 50% пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта страдают тревожно-депрессивными расстройствами [2].

Тревожно-депрессивные нарушения связаны со сложными патогенетическими реакциями, возникающими при инсульте. Запуск «ишемического каскада» приводит к развитию оксидантного стресса, повышению активности глутаматэргических, серотонинэргических и норадренэргических рецепторов. При этом высвобождается большое количество нейромедиаторов, являющихся катализаторами депрессивных и эмоциональных реакций [9, 12]. Расстройства эмоциональной сферы у больных с церебральной ишемией затрудняют проведение реабилитационных мероприятий.

Ведущими этиологическими факторами ИИ являются атеросклеротическое поражение экстракраниальных артерий и артериальная гипертония. Наиболее часто атеросклероз поражает артерии среднего калибра в местах разветвления (например, бифуркация сонной артерии) [3].

Атеротромбоз или атеротромбэмболия из экстракраниальных артерий являются причиной ИИ в 45–50% случаев, при этом имеет значение не только степень стеноза артерии, но и структура атеросклеротической бляшки [1, 8].

Артериальная гипертония является наиболее значительным модифицируемым фактором риска развития ИИ, повышая вероятность его в 3–4 раза. При длительно существующей артериальной гипертонии просвет мозговых сосудов суживается: сначала — тонически, а затем — вследствие морфоструктурных изменений (гипертрофия мышечной оболочки, гиперэластоз, миоэластофиброз, пролиферация соединительнотканых элементов). То есть создаются условия для прогрессирования атеросклероза. Артериальная гипертония в сочетании с атеросклерозом диагностируется у 78,2% больных инсультом [4]. Кроме того, артериальная гипертония вызывает комплекс функциональных расстройств, проявляющихся нарушением системы ауторегуляции мозгового кровотока. Возможности ауторегуляции мозгового кровотока резко снижаются при некомпенсированной артериальной гипертонии, особенно при большой вариабельности АД в течение суток.

Таким образом, функциональные и морфологические изменения церебральных сосудов, усугубляя друг друга, приводят к глобальной катастрофе — ОНМК. В остром и раннем восстановительном периоде ОНМК оправдана медленная, плавная нормализация АД.

В условиях нарушенной ауторегуляции при снижении АД не происходит адекватного расширения артерий головного мозга, падает перфузионное давление в ишемизированной ткани, что способно привести к прогрессированию хронической церебральной ишемии, а у ряда больных — к усугублению неврологического дефицита [7]. Поэтому подбор адекватной гипотензивной терапии у больных с ИИ на фоне артериальной гипертонии и церебрального атеросклероза крайне важно сочетать с нейропротекцией.

Нейропротекция в раннем восстановительном периоде инсульта направлена на уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии. В настоящее время ни у одного нейропротектора не доказана клиническая эффективность в многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Однако проводится более 20 международных исследований, изучающих эффективность препаратов различных фармакологических групп с потенциальными нейропротективными свойствами.

К препаратам с нейропротективным эффектом относятся антиоксиданты и антигипоксанты (мексидол, эмоксипин, цитофлавин, витамины E, C), нейротрофические препараты (рацетамы, актовегин), нейромодуляторы (глицин, семакс). Особо важную роль играют эндогенные регуляторы функций центральной нервной системы — нейропептиды [6].

Наибольшим свойством нейропротекции обладают родственные ткани головного мозга — органотропные препараты. Однако, при общем высоком уровне развития фармакологической промышленности, в настоящее время доступны для применения лишь два препарата подобной структуры — церебролизин и кортексин.

Цель работы — изучить клиническую эффективность кортексина в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, ассоциированного с артериальной гипертонией и атеросклеротическим стенозом сонных артерий.

Материалы и методы

Исследование проводилось в специализированном неврологическом отделении ранней реабилитации больных, перенесших ОНМК на базе Кемеровского кардиологического центра.

В исследование включено 60 пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ (26 мужчин, 34 женщины) в возрасте от 43 до 70 лет. Этиологическим фактором инсульта явилось сочетание артериальной гипертонии с атеросклеротическим поражением экстракраниального отдела сонных артерий.

При поступлении и выписке состояние больных оценивалось по следующим показателям: объективная оценка неврологического

дефицита по шкале Лайонса, оригинальной шкале неврологического статуса Е. И. Гусева. Психологическое тестирование выполнялось всем пациентам с использованием краткой шкалы оценки когнитивного дефицита (MMSE), которая позволяет исследовать внимание, краткосрочную и отсроченную слухоречевую память, счет, письмо, праксис, зрительно-пространственную ориентацию. Степень тревожно-депрессивного расстройства оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным картированием кровотока и импульсной доплерографией. У всех больных выявлены атеросклеротические изменения экстракраниального отдела сонных артерий различной степени выраженности.

Также всем пациентам выполнялась транскраниальная доплерография (ТКДГ) с функциональными пробами, регистрировалась линейная скорость кровотока (ЛСК) в средней мозговой артерии (СМА) в сегменте М1, рассчитывались показатели цереброваскулярной реактивности (ЦВР) на гиперкапническую пробу (Кр+) и гипокapническую пробу (К-), показатели ауторегуляции, полученные при оценке каротидного компрессионного теста (коэффициент овершута).

Суточное мониторирование АД проводили с помощью системы АВРМ-04 с оценкой систолического и диастолического АД днем и ночью, вариабельности АД.

Первую группу составили 30 пациентов, которым назначался кортексин по 10 мг внутримышечно в течение 10 дней, проводились комбинированная гипотензивная терапия, антиагрегантная терапия, физические методы реабилитации, групповая психотерапия (табл. 2).

В группе контроля 30 больных получали комбинированную гипотензивную, антиагрегантную терапию, физические методы реабилитации, групповую психотерапию.

Таблица 2

Основные характеристики клинических групп

| Признак | I группа (кортексин) | II группа (контрольная) |
|---------------------|----------------------|-------------------------|
| Общее число больных | 30 | 30 |
| Мужчины | 14 | 12 |
| Женщины | 16 | 18 |
| Средний возраст | 52,5 (43–68) | 53,0 (44–70) |
| Локализация очага | | |
| Система правой СМА | 33% | 28% |
| Система левой СМА | 20% | 22% |

Таблица 2 (продолжение)

| Признак | I группа (кортексин) | II группа (контрольная) |
|---|----------------------|-------------------------|
| Вертебрально-базилярный бассейн | 47% | 50% |
| Неврологический дефицит | | |
| Шкала Лайонса, баллы | 6,9 | 6,7 |
| Оригин. шкала невр. статуса Гусева, баллы | 42,9 | 43,4 |
| Когнитивные, тревожно-депрессивные расстройства | | |
| MMSE (среднее), баллы | 26,7 ± 3,1 | 26,4 ± 2,8 |
| Госпитал. шкала тревоги (среднее), баллы | 8,0 ± 1,9 | 7,4 ± 2,3 |
| Госпитал. шкала депрессии (среднее), баллы | 12,3 ± 3,2 | 11,8 ± 4,1 |
| Стенозы ВСА (среднее) | 14% | 16% |

Обе группы сопоставимы по возрасту (критерий Манна–Уитни, $z = 0,123$; $p = 0,904$), полу (критерий $\chi^2 = 0,215$; $p = 0,610$), неврологическому дефициту, степени стеноза ВСА.

Результаты и их обсуждение

Большинство пациентов в обеих группах предъявляли жалобы на головные боли, головокружение, нарушение сна, снижение силы в конечностях, нарушение речи. К моменту выписки из отделения количество больных, предъявляющих жалобы, значительно сократилось (табл. 3).

В обеих группах отмечалось достоверное снижение жалоб на головную боль: на 60% в группе опыта, на 37% в контрольной группе. Регресс жалоб на головную боль соответствует динамике депрессивных нарушений: в группе опыта количество больных с депрессией после лечения уменьшилось на 57%, в контрольной группе — на 33%. В связи с чем можно предположить, что у больных с ИИ в патогенезе головной боли решающая роль принадлежит депрессии.

На фоне лечения кортексином достоверно уменьшилось количество больных с вестибулярными нарушениями и диссомнией ($p < 0,02$).

Достоверной динамики в восстановлении силовых парезов и афатических нарушений за период лечения получено не было в обеих группах.

Таблица 3

Динамика жалоб пациентов основной (группа «опыта») и контрольной групп

| Жалобы | До лечения | | | | После лечения | | | |
|------------------------|------------|-------|----------|-------|---------------|-------|----------|-------|
| | основная | | контроль | | основная | | контроль | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Головная боль | 20 | 66,67 | 22 | 73,33 | 2 | 6,67 | 11 | 36,66 |
| Вестибул. нарушения | 14 | 46,67 | 12 | 40 | 4 | 13,33 | 9 | 30 |
| Диссомния | 10 | 13,33 | 8 | 26,67 | 4 | 13,33 | 7 | 23,33 |
| Афазия | 6 | 20 | 5 | 16,67 | 5 | 16,67 | 4 | 13,37 |
| Слабость в конечностях | 12 | 40 | 14 | 46,67 | 10 | 33,33 | 13 | 43,33 |

В табл. 4 представлена динамика изменения неврологического статуса, выраженного в баллах, за время лечения в стационаре, которая свидетельствует о достоверно лучшем функциональном исходе восстановительного периода ишемического инсульта у больных, получавших кортексин ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика неврологического статуса у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта

| Шкалы | Группа опыта | | Группа контроля | |
|---------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Лайонса | 6,9 | 3,7 | 6,7 | 4,8 |
| Гусева | 42,9 | 47,3 | 43,4 | 46,3 |

Неврологический дефицит в группе опыта после лечения суммарно уменьшился по шкале Лайонса на 46,3% и по шкале Гусева на 10,9%, в контрольной группе — на 27,1% и 6,3% соответственно (рис. 1, табл. 5).

Таблица 5

Динамика неврологического дефицита

| | Группа опыта | Группа контроля |
|---------------|--------------|-----------------|
| Шкала Лайонса | 46,3% | 27,1% |
| Шкала Гусева | 10,9% | 6,3 % |

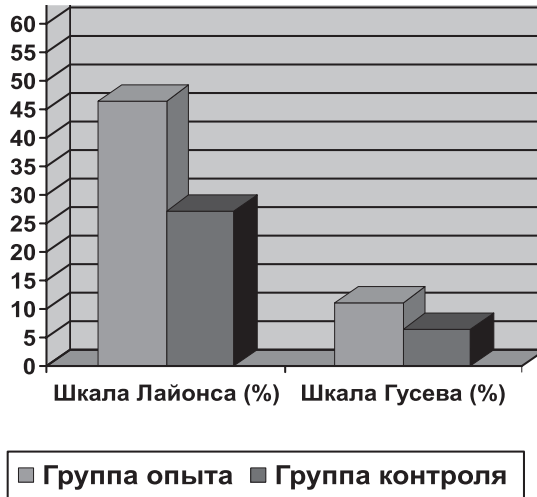


Рис. 1. Уменьшение неврологического дефицита (%) после лечения

Показатели шкалы MMSE у пациентов в группе опыта до лечения в среднем составили $26,7 \pm 3,1$ баллов. У 18 (60%) пациентов не было обнаружено значимого нарушения когнитивных функций (28–30 баллов), у 10 (33%) — выявлены предметные когнитивные нарушения (24–27 баллов), двое больных имели деменцию легкой степени (20–23 балла). Средний балл по шкале MMSE у пациентов контрольной группы до лечения соответствовал $26,4 \pm 2,8$. Большинство пациентов (57%) не имели когнитивных нарушений (28–30 баллов), у 12 (40%) больных диагностированы предметные когнитивные нарушения, у одного — деменция легкой степени (табл. 6).

После лечения у пациентов, получавших кортексин, отмечено достоверное увеличение количества баллов по шкале MMSE до 28,2 ($p < 0,05$), в контрольной группе после лечения среднее значение MMSE достоверно не изменилось.

В группе опыта частота случаев выявления когнитивного дефицита по окончании лечения снизилась на 27%, а в группе контроля — на 7% (рис. 2).

Таблица 6

Динамика когнитивных нарушений

| MMSE (баллы) | Группа опыта (n = 30) | | | | Группа контроля (n = 30) | | | |
|-----------------|-----------------------|----|---------------|----|--------------------------|----|---------------|----|
| | До лечения | | После лечения | | До лечения | | После лечения | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 20–23 | 2 | 7 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| 24–27 | 10 | 33 | 4 | 13 | 12 | 40 | 10 | 33 |
| 28–30 | 18 | 60 | 26 | 87 | 17 | 57 | 19 | 64 |
| Среднее | 26,7 | | 28,2 | | 26,4 | | 27,5 | |

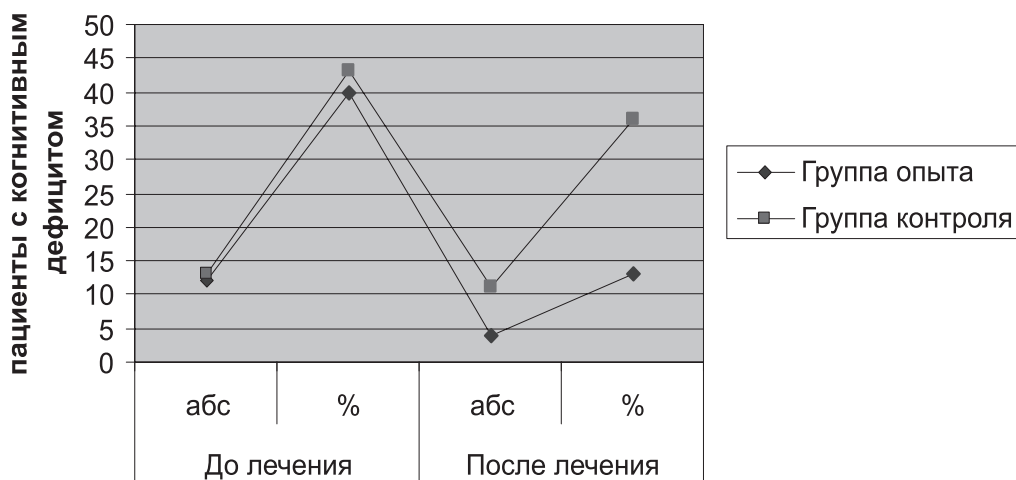


Рис. 2. Динамика выявления когнитивного дефицита

Тревожно-депрессивные расстройства одинаково часто встречались до лечения в обеих группах (табл. 7). После лечения количество пациентов с эмоционально-волевыми нарушениями уменьшилось в опытной и контрольной группах, однако на фоне лечения кортексином эффективность коррекции достоверно выше ($p < 0,01$).

Таблица 7

Динамика эмоционально-волевых нарушений

| Синдром | Группа опыта | | | | Группа контроля | | | |
|-----------|--------------|-------|---------------|-------|-----------------|-------|---------------|-------|
| | До лечения | | После лечения | | До лечения | | После лечения | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Депрессия | 21 | 70 | 4 | 13,33 | 19 | 63,33 | 9 | 30 |
| Тревога | 14 | 46,67 | 7 | 23,33 | 15 | 50 | 13 | 43,33 |

Таким образом, улучшение состояния когнитивных функций и эмоциональной сферы у больных с предметными когнитивными нарушениями и легкой деменцией в восстановительном периоде ИИ свидетельствует о способности кортексина положительно влиять на высшие мозговые функции, позитивно влиять на восстановление когнитивного дефицита. Особое значение в развитии когнитивных и тревожно-депрессивных нарушений имеют процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, отсюда следует, что кортексин оказывает антиоксидантное воздействие на клетки головного мозга.

При проведении суточного мониторинга АД максимальное суточное АД при поступлении составило $168 \pm 12,8$ мм рт. ст. в группе опыта и $159 \pm 16,7$ мм рт. ст. в группе контроля.

При поступлении в стационар у больных I группы среднее САД днем имело значение $152 \pm 14,7$ мм рт. ст., во II группе — $147 \pm 16,2$ мм рт. ст. После проведенного курса лечения среднее САД у больных, получавших кортексин, составило $138 \pm 18,3$ мм рт. ст., в контрольной группе — $142 \pm 18,1$. Отмечалось достоверное снижение САД ($p < 0,01$) на 9,2% у пациентов I группы, во II группе значимой динамики не наблюдалось (разница 3,5%).

Среднее дневное ДАД достоверно снижалось у больных на фоне лечения кортексином ($p < 0,05$), так среднее дневное ДАД в начале исследования составило $94 \pm 16,6$ мм рт. ст., по окончании исследования — $81 \pm 11,6$ мм рт. ст., в контрольной группе отмечалась незначимая динамика среднего дневного ДАД: $91 \pm 14,2$ мм рт. ст. и $87 \pm 12,8$ мм рт. ст. (табл. 8).

Таблица 8

Показатели СМАД в динамике

| Группы | Среднее САД днем | | Среднее ДАД днем | |
|-----------------|------------------|----------------|------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Группа опыта | $152 \pm 14,7$ | $138 \pm 18,3$ | $94 \pm 16,6$ | $81 \pm 11,6$ |
| Группа контроля | $147 \pm 16,2$ | $142 \pm 18,1$ | $91 \pm 14,2$ | $87 \pm 12,8$ |

Как известно, у больных, перенесших ИИ, ассоциированный с артериальной гипертонией и атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий, страдает ауторегуляция мозгового кровотока в результате снижения дилатационного потенциала сосудов мозга. Эффективная гипотензивная терапия должна обеспечивать минимальное колебание АД в течение суток. У больных с недостаточным ночным снижением АД (*non-dippers*), повышением АД в ночные часы (*night-peakers*) и чрезмерным ночным снижением АД (*over-dippers*) увеличивается риск развития осложнений, включая повторные нарушения мозгового кровообращения.

Вариабельность САД у больных I группы при поступлении составляла $16,4 \pm 3,1$ мм рт. ст., ДАД — $13,8 \pm 2,6$ мм рт. ст., во II группе $15,8 \pm 3,1$ и $13,1 \pm 1,9$ соответственно. В динамике после лечения наблюдалось достоверное снижение вариабельности АД у больных в группе опыта: САД до $13,5 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАД до $9,5 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В контрольной группе достоверного снижения вариабельности АД не выявлено.

Таким образом, кортексин положительно влияет на динамику основных показателей суточного мониторинга АД, что подтверждает высокую эффективность препарата в лечении больных с ИИ.

По данным цветного дуплексного сканирования экстракраниальных артерий, у всех больных выявлены атеросклеротические пораже-

ния ВСА в виде утолщения комплекса интима – медиа и/или стенозов менее 30%. Отсутствие аналогичных изменений в позвоночных артериях, вероятно, обусловлено тем, что при АГ в первую очередь изменяются артерии каротидного бассейна и интракраниального русла. Выявленные структурные изменения в магистральных артериях головы не приводили к существенным нарушениям объемного кровотока по ним.

По данным ТКДГ, у больных II и II групп до лечения отмечалось незначительное снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) в СМА, при повторном проведении ТКДГ отмечено недостоверное увеличение ЛСК в группе пациентов, получавших кортексин, (табл. 9).

Таблица 9

Динамика абсолютных показателей ЛСК в СМА (см в сек, $M \pm SD$)

| Группы | До лечения | После лечения | T-тест |
|-----------------|--------------|---------------|----------|
| Группа опыта | 47,62 ± 12,4 | 50,88 ± 14,6 | p > 0,05 |
| Группа контроля | 48,11 ± 9,8 | 48,93 ± 11,3 | p > 0,05 |

При проведении функциональной ТКДГ коэффициенты цереброваскулярной реактивности на гиперкапническую (Кр+) и гипокapническую (Кр-) нагрузку и индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) были снижены у больных обеих групп, что указывает на истощение вазодилатационного резерва мозговых артерий. По окончании лечения положительная динамика индекса цереброваскулярной реактивности выявлена в I и II группах, однако у пациентов группы опыта оказалась наиболее выраженной (табл. 10).

Показатели ауторегуляции при проведении каротидного компрессионного теста с определением коэффициента овершута до лечения были снижены у всех пациентов (I группа — 1,21 ± 0,38; II группа — 1,22 ± 0,21), после лечения выявлена достоверная положительная динамика (p < 0,05) в группе больных на фоне лечения кортексином (I группа — 1,33 ± 0,11; II группа — 1,28 ± 0,14).

Таблица 10

Динамика показателей цереброваскулярной реактивности

| Коэффициенты ЦВР | Группа опыта | | Группа контроля | |
|------------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| ИВМР | 57,9 ± 5,4 | 65,4 ± 7,2* | 58,9 ± 6,4 | 61,4 ± 6,7** |
| К+ | 1,24 ± 0,19 | 1,38 ± 0,14* | 1,26 ± 0,12 | 1,3 ± 0,16** |
| К- | 0,65 ± 0,11 | 0,67 ± 0,14** | 0,66 ± 0,11 | 0,67 ± 0,12** |

* p < 0,05; ** p > 0,05

Выводы

1. Курсовое лечение кортексином больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта купировало неврологические жалобы (головокружение, неустойчивость, головные боли, нарушение сна), привело к достоверному уменьшению неврологического дефицита, что способствовало улучшению функционального исхода восстановительного периода.

2. При лечении кортексином достоверно улучшаются суммарные показатели когнитивных функций больных с предметными нарушениями и легкой деменцией. Препарат оказывает положительное влияние на высшие мозговые функции, эмоционально-волевую сферу, уменьшая тревожно-депрессивные расстройства.

3. Использование кортексина в комплексной терапии артериальной гипертонии способствовало положительной динамике основных показателей суточного мониторирования АД, уменьшению вариабельности АД, более благоприятному течению АГ, что минимизировало риск развития осложнений гипотензивной терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

4. Лечение кортексином значительно улучшило показатели мозгового кровотока по данным ТКДГ: увеличилась ЛСК, нормализовались показатели ауторегуляции и коэффициенты цереброваскулярной реактивности.

5. Важным аспектом применения кортексина является его хорошая переносимость: побочные эффекты и аллергические реакции отсутствовали, что доказывает безопасность препарата.

6. Доказанная в настоящей работе эффективность кортексина в комплексном лечении больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий и артериальной гипертонией, на этапе реабилитации позволяет рекомендовать данный нейропротектор для широкого использования в практической деятельности невропатологов, терапевтов, психиатров и геронтологов.

Список литературы

1. **Виленский Б. С.** Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб., 2002.
2. **Гусев Е. И., Гехт А. Б.** Реабилитация в неврологии. М., 2000.
3. **Джибладзе Д. Н.** Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта. М., 2002.
4. **Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н.** Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии. СПб.: ВМедА, 2005.
5. **Скворцова В. И.** Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Врач. 2004. № 6.
6. **Федин А. И., Румянцева С. А.** Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения: Методические указания. М., 2002.
7. **Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Яхно Н. Н., Парфенов В. А.** Артериальная гипертония и церебральный инсульт. М., 2001.
8. **Barnett H. J. M., Mohr J. P. et al.** Stroke. Pathophysiology, diagnosis and management. New York, 1992.
9. **Hallet M.** Brain Res. Rev. 2001.
10. **Hijdra A.** Vascular Dementia. Neurology in Clinical Practice. Chartert 70. The Dementias. Butterworth-Heinemann, 2000.
11. **Tatemichi T., Foulkes M. A. et al.** Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: Prevalence, incidence, risk factors // Stroke. 1996. Vol. 21.
12. **Yatsu P. M. et al.** Stroke: 100 Maxims. St. Louis etc., 1995.