

Хронічна ішемія головного мозку як одна з найпоширеніших патологій

в практиці сімейного лікаря та невролога

Коваленко О.Є.^{1,2}, Литвин О.В.²

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика¹,

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами²

До найпоширеніших хвороб в Україні на сьогодні належать неврологічні захворювання, розповсюдженість яких в останні роки значно зросла. Серед них перше місце посідають цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ). За останні 10 років кількість хворих на ЦВЗ в нашій країні зросла вдвічі та перевищила 8200 чоловік на 100 тис. населення, що пояснюється зростанням кількості як хронічних повільно прогресуючих форм ЦВЗ, так і інсультів [1].

Куратія хворих неврологічного профілю де-юре раніше стосувалась тільки лікарів-неврологів та нейрохірургів, хоча де-факто, а це не секрет, дільничі терапевти нерідко залучались до ведення хворих навіть з інсультами в домашніх умовах, хоча неврологічний огляд хворого до їхньої компетенції не належав, а разом з цим і можливість об'єктивної клінічної оцінки стану хворого в динаміці. Кваліфікований огляд невролога через різні причини далеко не завжди забезпечувався вчасно. Зрозуміло, це не могло впливати на якість медичної допомоги і пов'язаних з цим проблем. З іншого боку, переповнені черги в поліклініках до невролога далеко не завжди були виправданими, адже не все, «що болить, свистить або крутиться» потребує спеціалізованої допомоги невролога, натомість забирає дорогоцінний час спеціаліста, відволікає від дійсно складних в діагностичному аспекті випадків. На сучасному етапі

ситуація принципово змінилася: серед широкого кола компетенцій лікаря первинної ланки - сімейного лікаря – де-юре, однією з провідних є ведення неврологічних хворих, що включає здійснення клініко-неврологічного огляду, призначення додаткових обстежень (або без них), на основі чого визначення подальшої тактики – чи спрямовувати до спеціаліста-невролога, чи залишати в межах своїх компетенцій [2]. Де-факто, на жаль, не всі сімейні лікарі проводять оцінку неврологічного статусу пацієнта (не хочуть чи не вміють?). На дискусійне питання – чи не є зайвим у роботі сімейного лікаря ще й це професійне навантаження – можна аргументувати наступним. Якщо поставити питання, до якого органу (системи) належать скарги гіпертоніка – одного з найбільш чисельних контингентів на прийомі у лікаря первинної ланки (головний біль, запаморочення, шум в голові, зниження пам'яті та працездатності)? Відповідь відома: звісно, до нервової системи. То стан якого органу слід оцінювати, невже тільки виміряти артеріальний тиск? Аргументація складається сама собою...

Враховуючи той факт, що саме пацієнти з порушеннями функцій серцево-судинної системи й складають одну з найбільш значущих за обсягом часток щоденного первинного та вторинного лікарського прийому, то адекватне сприйняття та аналіз неврологічних скарг пацієнта, а також об'єктивна верифікація змін нервової системи, має бути одним із пріоритетних завдань сімейного лікаря та невролога [2, 3].

Що ж являє собою хронічне порушення церебрального кровообігу (цереброваскулярна хвороба, хронічна церебро-васкулярна недостатність, хронічна ішемія мозку), що ще до цього часу традиційно позначається терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ)?

Термін ДЕ був запропонований в 70-х роках минулого століття видатними неврологами Е. В. Шмідтом і Г. А. Максудовим для позначення хронічної прогресуючої недостатності мозкового кровообігу. В нашій країні термін ДЕ став широко

застосовуватись після затвердження класифікації судинних захворювань головного мозку на Пленумі наукового товариства з неврології в 1984 році [4].

Згідно з епідеміологічними даними, ДЕ становить до 67% у структурі ЦВЗ. Серед них 15-20% випадків зумовлені кардіогенною патологією, 47-55% – атеросклеротичним ураженням судин мозку в поєднанні з артеріальною гіпертензією [1].

Стосовно формулювання ДЕ, як діагнозу, існує багато дискусій. За кордоном цю трактовку діагнозу не використовують. В Україні та в інших країнах пострадянського простору цей діагноз ставили при явищах хронічної ішемії мозку, а запропонований ще в 60-х роках минулого століття діагноз увійшов у класифікацію судинних захворювань головного і спинного мозку, що була прийнята в 1984 році. Нею користуються в Україні і донині [4, 5].

ДЕ - повільно прогресуюче дифузне та вогнищеве ураження речовини головного мозку, обумовлене хронічним порушенням кровообігу або епізодами гострих порушень мозкового кровообігу. Великий відсоток ДЕ можна пояснити з одного боку поширеністю чинників ризику церебральної ішемії - артеріальної гіпертензії (АГ), гіперліпідемії, цукрового діабету, патології щитовидної залози, стресових ситуацій, надлишкової маси тіла та ожиріння, зловживанням алкоголем, курінням, церебральним ревматизмом, а з іншого - гіпердіагностикою, не враховуючи тих критеріїв, без яких виставити діагноз неможливо [5,6, 7,8,9,10].

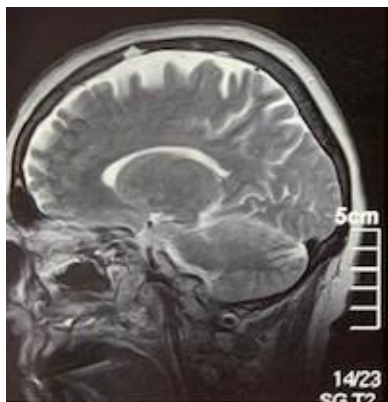
В МКХ-10 термін дисциркуляторна енцефалопатія відсутній. Мають місце 3 рубрики, що відповідають терміну ДЕ: I67.3 - прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера), I67.4 - гіпертензивна енцефалопатія та I67.8 - ішемія мозку (хронічна) [11, 12].

Для встановлення діагнозу ДЕ необхідні наступні критерії:

1) наявність клініко-неврологічних симптомів та синдромів;

- 2). наявність когнітивних і/або емоціонально-афективних порушень, підтверджених за допомогою психодіагностичних методів;
- 3). наявність структурних змін головного мозку за даними нейровізуалізації (КТ, МРТ);
- 4). наявність серцево-судинних захворювань (атеросклероз, АГ та ін., виявлені анамнестично та інструментальними методами);
- 5). клінічні та параклінічні ознаки прогресування цереброваскулярної недостатності.

Діагноз ДЕ встановлюється за наявності основного судинного захворювання та розсіяних осередкових неврологічних симптомів в поєднанні із загальнономозковими, а також показників нейровізуалізації (від гіпотрофії кори та дрібних вогнищ до грубих вогнищевих та нейродегенеративних змін речовини мозку) (рис. 1, 2). Вищевказана патологія – це поліетіологічна нозологічна група, що характеризується хронічним перебігом, в основі патогенезу якої полягає судинна та лікворна дисфункція [10].



Основним діагностичним критерієм гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії (ГДЕ) є АГ протягом 5-10 років, що супроводжується кризами і

поступовим погіршенням стану в міжнападний період. В лікарській практиці використовується класифікація АГ залежно від ураження органів-мішеней. Відповідно до цієї класифікації виділяють три стадії гіпертензії, що характеризуються відсутністю або наявністю ускладнень [14, 16].

Ураження головного мозку при АГ включає цілий комплекс порушень, таких як звивитість сонних та хребтових артерій, стеноз сонних артерій, збільшення товщини комплексу інтима-медіа, дисфункцію ендотелію, порушення реактивності судин мозку, гіпертонічну енцефалопатію (ГЕ). Одним із найчастіших порушень є ураження білої речовини головного мозку - лейкоенцефалопатія. Отже, гіпертензивна ДЕ (гіпертонічна енцефалопатія, хронічна ішемія мозку) представляє собою повільно прогресуюче ураження головного мозку, обумовлене хронічним порушенням кровопостачання, зв'язаним з довготривалою АГ. Приєднання атеросклерозу судин погіршує кровопостачання та призводить до значного погіршення перебігу хвороби [14,].

Якщо інвалідизуючий аспект при гострих формах цереброваскулярних розладів першочергово полягає в руховому дефіциті з неможливістю/обмеженні самообслуговування, то івалідизація у разі хронічного перебігу насамперед стосується когнітивного дефіциту (судинної деменції). Серед важких інвалідизуючих цереброваскулярних проявів виділяють прогресуючу судинну лейкоенцефалопатію (підкіркову атеросклеротичну енцефалопатію, хворобу Бінсвангера, за МКХ-10 – рубрика І 67.3) — енцефалопатія судинного генезу, яка характеризується ураженням білої речовини головного мозку (рис.2).

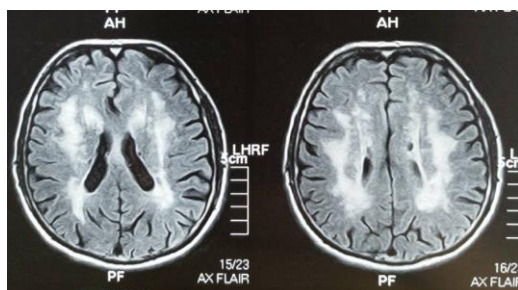


Рис. 2. МРТ хворого (чоловік, 69 років) з судинною деменцією (хвороба Бісвангера)

Враховуючи те, що церебральне кровопостачання забезпечується з двох судинних басейнів – каротидного та вертебрально-базиллярного – хронічна ішемія мозку може мати свої регіональні особливості. Варто звернути увагу, що якщо для обох басейнів є загальні вищезазначені причинні чинники уражень, то для вертебрально-базиллярного басейну додається специфічний у вигляді вертеброгенного ушкодження. Цей чинник напряму пов'язаний з анатомією ходи хребтових артерій, може викликатися патологією шийного відділу хребта і розпочинатися ще в молодому віці [15]

Доведено, що цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) виникають внаслідок ураження судин та/або розладів гемоциркуляції. Ушкодження речовини мозку може мати геморагічні, ішемічні та змішані причини. Геморагічні ураження виникають як наслідок гіпертонічної хвороби, гематологічних захворювань, субарахноїдальних крововиливів, церебральної амілоїдної ангіопатії, постгеморагічної обструктивної гідроцефалії, субдуральної гематоми. Ішемічні ураження внаслідок оклюзії церебральної артерії (тромбоз, емболія), розрідження, кавітацію та незавершену ішемію внаслідок гіперперфузії на тлі стенозу мозкових артерій і кардіогенних циркуляторних порушень. Патогенетичні варіанти ішемічних уражень мозкової

речовини поділяють на мікроангіопатичний та макроангіопатичний, які часто поєднуються [5, 8, 9, 14, 24].

Тому морфологічний субстрат гіпертонічної хронічної ішемії головного мозку характеризується дрібновогнищевими та дифузними змінами білої речовини мозку, гіпотрофією кори, що на МРТ проявляється розширенням борозн та субарахноїдальних просторів, збільшенням розмірів шлуночків мозку.

Одним із ранніх механізмів ураження мозкових судин є плазматичне просякання судинної стінки з набряком та гомогенізацією субендотеліального слою. В подальшому плазморрагії супроводжуються проникненням до стінки судин ліпідів та еритроцитів, фібриноїдним некрозом стінки, первинним некрозом міоцитів, проліферацією ендотеліоцитів, перикалібровкою артерій зі зменшенням їх калібру. Поєднання плазморрагії, яке призводить до набряку стінки, зі звуженням просвіту судин та зменшенням товщини судинної стінки є провідним шляхом формування «гіпертонічного стенозу». При ГДЕ виявляються зміни артерій мозку на всій їх довжині. Усе це складає умови для розвитку мікроаневризм та геморагічних інсультів. Відбуваються репаративні та адаптивні процеси, утворюється гіпертрофія м'язової оболонки екстрацеребральних судин з появою «гіпертонічних стенозів» та наступною облітерацією їх просвіту. Перикалібровка артерій призводить до редукції мозкового кровотоку в глибинних та коркових відділах, ішемії мозкової тканини та розвитку ішемічних інсультів. Порушуються структурно-функціональні властивості еритроцитів та тромбоцитів: погіршується їх резистентність до деформації, підвищується гематокрит, збільшується в'язкість крові, що призводить до порушення мікроциркуляції. Патоморфологічні, а також поодинокі клінічні дослідження венозної системи головного мозку при АГ свідчать про виражені порушення, практично до облітерації венозних синусів. Виникають зміни судинної стінки з підвищеною її проникливістю, перивентрикулярним набряком, вторинним вдавненням венул, утрудненням венозного відтоку [16, 19, 20].

Патогенез ураження церебральних структур при хронічних судинних захворюваннях головного мозку та формування ДЕ полягає в поступовому зростанні комплексу патобіохімічних розладів, зумовлених зниженням рівня кисню в артеріальній крові (гіпоксемії) з одного боку, та дією інтермедіаторів недоокисленого кисню (оксидантним стресом) – з іншого. Церебральна ішемія призводить до дії універсальний механізм глутамат-кальцієвого каскаду, в подальшому розвивається осидантний стрес, підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію, активація протеаз, енергетичний дефіцит.

Дефіцит енергопродукції, що розвивається в умовах ішемії та гіпоксії, порушення роботи іонних насосів, пригнічення процесів білкового синтезу, внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію призводять до включення механізмів як функціонального, так і органічного ураження нейронів та гліальних клітин. Патогенетично значущим є механізм ексайтотоксичності – ураження нервових клітин внаслідок короточасного, але значимого викиду в синоптичну щілину збуджуючих нейротрансмітерів, в першу чергу - глутамата та аспартата. Сукупність вказаних процесів призводить як до ішемічного некрозу мозкової речовини, так і його відстроченої загибелі. Безсумнівне патогенетичне значення мають такі механізми, як апоптоз – енергозалежна запрограмована загибель клітин, нейродегенерація, пошкодження мієлінових оболонки, інші процеси ушкодження та загибелі клітин, які розпочинаються оксидантним стресом, надлишком іонів кальцію в клітинах, дисбалансом нейротрансмітерів. Оксидантний стрес, який призводить до гіперпродукції вільних радикалів та деструкції мембран, пов'язаний з активацією фосфоліпазного гідролізу, відіграє важливу роль в патогенетичних механізмах ішемії мозку. Головним фактором, який призводить до ураження мітохондріальних, плазматичних, мікросомальних мембран, є гідроксильний радикал ОН. Підвищення продукції вільних радикалів, арахідонової кислоти є однією з причин спазму судин та зриву механізмів ауторегуляції, а також призводить до післяішемічного набряку

за рахунок дезінтеграції нейронів та пошкодження мембранних насосів. При ішемії внаслідок енергодефіциту знижується активність ферментів антиоксидантної системи: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Одночасно зменшується кількість усіх водо- та жиророзчинних антиоксидантів. В результаті цих патологічних процесів у головному мозку виникають порушення корково-стріарних та корково-стовбурових зв'язків, які й викликають клінічні прояви ДЕ у вигляді суб'єктивної та об'єктивної симптоматики [16, 17, 18, 19].

Внаслідок тривалих досліджень науковці встановили, що в процесі розвитку і прогресування згаданих патологічних станів, формується надзвичайно складний комплекс деструктивних змін у судинній стінці, що призводить до стенозу судин, зміни їхньої еластичності, навіть облітерації. Дрібні судини страждають швидше («хвороба дрібних судин»), порушується трофіка мозкової тканини, а також швидше порушується кровообіг у перфорантних артеріях, що приводить до утворення глибинних (лакунарних) інфарктів мозку [21].

Особливо характерне ушкодження перивентрикулярної, субкортикальної білої речовини, в стовбурі головного мозку - лейкоареозу, що представляє собою зону демієлінізації, ушкодження клітин олігодендроцитів, апоптоз, атрофію кори. Поряд з множинними дрібновогнищевими змінами спостерігаються і дифузні зміни мозку (персистуючий набряк, деструкція мієлінових волокон, спонгіоз й інше) [17, 18, 21].

Клініко-нейровізуалізаційні співставлення при хронічній ішемії головного мозку (дисциркуляторній енцефалопатії).

В основі клінічних проявів доінсультних стадій цереброваскулярних захворювань, до яких відносять початкові прояви недостатності мозкового кровообігу та ранні форми ДЕ, лежить недостатнє гемодинамічне забезпечення

підвищеної функціональної активності мозку, що можна пояснити неефективністю компенсаторно-приспосувальних реакцій [4, 5, 14].

З врахуванням клінічних проявів розрізняють три стадії ДЕ. У першій стадії ДЕ хворі скаржаться на головний біль, який носить стискаючий характер та локалізується у лобно-скренивій або потиличній ділянці, запаморочення, шум в голові, зниження пам'яті (не професійної) та працездатності. Хворі не зібрані, дратівливі, спостерігається сльозливість, настрій пригнічений, їм важко переключитись з одного виду діяльності на інший. В неврологічному статусі може бути анізорефлексія, дискоординантні зміни, деякі окорухові зміни, синдром орального автоматизму, астеничний синдром, слабкі інтелектуально-мнестичні розлади. При ультразвуковій доплерографії судин голови та шії (УЗДГ) - стенозуючі процеси, на очному дні - ангіопатія сітківки. На комп'ютерній (КТ) та магніторезонансній (МРТ) томограмах головного мозку виявляються невиражені збільшення лікворних просторів, дрібновогнищеві зміни мозку. Віддиференціювати цю стадію ДЕ від початкових проявів дозволяє наявність окремих симптомів органічного ураження мозку та стійкість суб'єктивних порушень, які не зникають після відпочинку. У цій стадії захворювання, як правило, ще не формуються виразні неврологічні синдроми, крім астеничного. Астеничний стан при неврозах, на відміну від ДЕ, характеризується значною лабільністю та залежністю від психогенних впливів.

На другій стадії захворювання відмічається прогресування погіршення пам'яті, в тому числі і професійної, звужується коло інтересів, страждає інтелект, змінюється особистість хворого. Спостерігається тривожність, імпульсивність, дисфорія, роздратованість, плаксивість. Характерна денна сонливість при поганому нічному сні. Якщо на першій стадії працездатність в основному збережена, то на другій вона значно знижена. Головні болі мають більш стійкий характер, можуть з'являтися головні болі пульсуючого характеру. На другій стадії ДЕ цефалгії частіше

спостерігаються у другій половині дня. Головні болі, котрі спостерігаються в ранкові часи, пов'язані з порушенням венозного кровообігу внаслідок порушення відтоку крові по венозній системі голови. Головокружіння носять переважно несистемний характер і можуть супроводжуватись шумом в голові, рідше у вухах. Описані порушення можуть бути пов'язані з синдромом дезінтеграції в лімбіко-гіпоталамо-ретикулярній системі мозку, що проявляється її дисфункцією внаслідок недостатності кровообігу в зонах суміжного кровопостачання. В порівнянні з першою стадією захворювання підсилюються органічні неврологічні симптоми, збільшується їхня кількість. Виникають легка дизартрія, патологічні рефлекси, аміостатичні симптоми: брадикінезія, в'язкість м'язового тону. При цьому виразнішою стає осередкова симптоматика у вигляді рефлексів орального автоматизму, координаторних і окорухових розладів, пірамідної недостатності. Підтвердженням ДЕ вважають зміни нейропсихологічних тестів, які можуть свідчити про функціональні порушення в діяльності медіобазальних структур [4, 14].

На цій стадії вже можна виділити домінуючі неврологічні синдроми – цефалічний, вестибуло-атактичний (вестибуло-стовбурово-мозочкового генеза), синдром пірамідної недостатності, гіпертонічно-гіпокінетичний синдром, психопатологічний синдром, в структурі котрого спостерігаються емоційно-вольові та когнітивні порушення. При ДЕ II стадії з переважним ураженням вертебробазиллярного басейну виникають пароксизмальні стани: дропатаки (раптові падіння без порушення свідомості), сінкопальні пароксизми.

На УЗДГ - зниження внутрішньомозкового кровотоку, гемодинамічні стенози значні. На КТ і МРТ - ознаки кортикальної-субкортикальної атрофії мозку, іноді незначний лейкоареоз або поодинокі вогнища лакунарного ушкодження. Діагностична інформативність цих методів при ДЕ становить 80% (рис. 1). [6, 14, 21].

На третій стадії захворювання грубі дифузні зміни мозкової тканини зумовлюють не тільки зростанням числа та вираженості органічних симптомів ураження головного мозку та погіршення психічних порушень (аж до деменції), але і розвиток чітких неврологічних синдромів. Характерним для даної стадії є гострі порушення мозкового кровообігу. В цій стадії ДЕ обсяг скарг зменшується, що поєднується із зниженням критичного відношення хворих до свого стану. Зберігаються скарги на зниження пам'яті, нестійкість при ходьбі, шум в голові, порушення сну. Значно більше виражені об'єктивні неврологічні розлади у вигляді досить чітких вестибуло-атактичного, пірамідного, псевдобульбарного, підкіркового та іншого синдромів, а також інтелектуально-мнестичні порушення. У деяких хворих розвивається деменція. Характер ходи - лобна атаксія або „апраксія ходи”. В неврологічному статусі: пірамідна недостатність, вестибуло-атактичні, псевдобульбарні розлади у вигляді дизфагії, дизартрії, епізоди насильного сміху чи плачу, субкортикальні знаки, аміостатичний синдром (гіпомімія, підвищена мускульна ригідність, олігобрадикінезія), дементний синдром. Багато хворих втрачають здатність себе обслуговувати.

Таким чином, крім неврологічних розладів, облігатними клінічними ознаками ДЕ є когнітивні порушення: зниження уваги, концентрації, порушення оперативної пам'яті, зниження розумової працездатності та емоційні розлади. Когнітивні та емоційні розлади, за думкою багатьох авторів, при ДЕ обумовлена анатомо-фізіологічними особливостями розвитку церебральної дисциркуляції, особливо при артеріальній гіпертензії, в глибоких відділах мозку, яке призводить до розвитку феномени роз'єднання. Емоційні порушення не тільки поєднуються з когнітивними, але і сприяють погіршенню когнітивної сфери. За думкою багатьох авторів, емоційні порушення погіршують когнітивні розлади внаслідок підвищення рівня тривоги та пов'язані з цим труднощі зосередженості, невпевненості та очікування

неприємностей. Слід зауважити, що когнітивні порушення в поєднанні з неврологічними органічними розладами становлять основу клінічної картини ДЕ [16, 20, 21].

Об'єктивізація когнітивних та емоційних розладів в клінічній практиці може здійснюватися за допомогою шкал та опитувальників (міні-Ког, MMSE; шкала тривоги та депресії DASS-21, тест малювання годинника, шкали Бека, Спілбергера-Ханіна, GAD-7, PHQ -9) тощо.

Медична допомога хворим з хронічними ішемічними ураженнями головного мозку першочергово полягає в усуненні або послабленні факторів ризику, тобто, лікуванні основного судинного захворювання та коморбідних хвороб (АГ, атеросклероз, цукровий діабет, гіпо- та гіпертиреоз тощо), позбавлення шкідливих звичок, формування прихильності до здорового способу життя. Для відновлення/покращення церебрального кровотоку використовують вазоактивні, серед них - ентотелітропні препарати. Покращення метаболізму в мозковій тканині, що зазнала агресії з боку наслідків дискредитованого кровопостачання, полягає у застосуванні ноотропної терапії, вітамінів групи В, РР, С тощо. [14, 19, 22, 23] Важливими залишаються немедикаментозні заходи – дозована фізична активність та розумові навантаження.

Таким чином, враховуючи вищевикладене, хронічні порушення церебрального кровообігу є поширеною й надзвичайно актуальною проблемою сучасності, що знаходиться в сфері компетенцій не тільки неврологів, але є не менш важливою в практиці лікарів первинної ланки. Саме сімейні лікарі першими стикаються зі скаргами пацієнтів, які є прямим відображенням хронічної ішемії головного мозку внаслідок артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ендокринної патології (цукрового діабету, гіпо- та гіпертиреозу), та їх поєднання тощо. Тому – бути обізнаними в питаннях етіопатогенезу та клініко-параклінічних проявах хвороби, принципах медичної

допомоги - запорука ефективного ведення хворого лікарями як первинного, так і спеціалізованого рівней. Плідна співпраця з іншими лікарями-спеціалістами – кардіологом, ендокринологом, а також своєчасне (найраніше) застосування необхідних лікувально-профілактичних заходів, зокрема, нейропротекторної терапії, поряд з антигіпертензивним, ліпідо- та цукрознижуючим лікуванням, дозволить запобігти ускладненням і прогресуванню хронічним проявам цереброваскулярної недостатності.

Література.

1. Т.С. Мищенко. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине / Т.С.Мищенко // Український вісник психоневрології – 2017. – С.22-24.
2. О.Є. Коваленко Актуальные вопросы курации «неврологического» больного в практике семейного врача. Журнал неврології імені М.Б.Маньковського. – 2015. - №1. – С.65 – 71.
3. Ведення пацієнтів із неінфекційними захворюваннями у дорослих в практиці сімейного лікаря». – Навчально-методичний посібник / Л.Ф.Матюха, О.Є.Коваленко, Т.С.Грузєва, О.В.Процюк та ін. – Київ: ТОВ «АНФ ГРУП», 2017. – 179 с.
4. Е. В. Шмидт. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 1985. – Т.85, № 9 – С. 1281– 1288.
5. Е.И. Гусев. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
6. Lina Zhang et al. Effect of blood lipid levels on cerebrovascular hemodynamic in dicesina young and middle-aged population. Chinese Journal of Health Management 2018, №12(5) p. 409-414.
7. Deal, J. A. et al. Retinal signs and 20-year cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Neurology, 2018. № 90(13), e1158–e1166. doi:10.1212/wnl.0000000000005205. [Hofit Cohen](#) et al. Carotid int and plasma lipid levels among children and adolescents with familial hypercholesterolemia. A single center experience 2007-2014. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.756>
8. С.М. Виничук. Виявлення та усунення васкулярних чинників ризику — важливий напрямок первинної профілактики транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту. / Фартушня Е.Е. Виничук С.М. // Український медичний Часопис. - 1 (105) – I/II 2015. – С. 5-9.

змінює формат: російська

змінює формат: російська

змінює формат: російська

змінює формат: російська

9. Т.А.Хомазюк. Фактори ризику когнітивних порушень при артеріальній гіпертензії. /Хомазюк Т.А., Кротова В.Ю. // Український медичний часопис. - 2 (130). –2019. – С.27-31 . 26
10. О.С. Коваленко. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та дисфункцією щитовидної залози. / О.С. Коваленко, О.В. Литвин. // – Міжнародний ендокринологічний журнал. – 13 (1). – 2017. – С.120-127.
11. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version: 2019 URL: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
12. Н.М. Грицай. Принципи формулювання неврологічного діагнозу згідно з МКХ– 10: навч. посібник / Н.М. Грицай, О.В. Санік. // – Полтава, 2000. – 104 с.
14. Хронічні цереброваскулярні захворювання, зумовлені артеріальною гіпертензією та церебральним атеросклерозом: методичні рекомендації / О.С. Коваленко, А.М. Кравченко, О.В. Литвин, Н.М. Оводюк. – Київ, 2012. – с.24
15. О.С. Коваленко . Ранні прояви і динаміка розвитку вертебрально-базилярної дисциркуляції, пов'язаної з цервіковертеброгенною дисфункцією, та напрямки її профілактики і лікування / Коваленко О.С. // Лікар. справа, 2004. - №3/4. - с. 46-53.
16. О. О. Копчак. Церебральна гемодинаміка та когнітивна діяльність у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом. Копчак О. О., Єна Л. М., Щербаків А. І., Бачинська Н. Ю. // Міжнародний неврологічний журнал. - 2015. - № 1. - С. 110-118
17. Т.С. Міщенко Особливості реактивності цитокінів і васкулоендотеліального фактору росту у пацієнтів з хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом / Т.С. Міщенко, В.В. Соколік, І.В. Здесенко, В.Г. Деревецька, І.В. Дарій. // Психіатрія, неврологія та медична психологія, - 2019. – С. 31-37.
18. Г.О. Ушакова, Я.В. Бабець, С.В. Кириченко. Молекулярні механізми розвитку енцефалопатії: монографія за ред. проф. Г. О. Ушакової. Дніпро: ДНУ імені Олеса Гончара, 2017. 203с.
19. Н.В. Васильєва. Медикаментозна корекція ендотеліальної дисфункції та мінімізація впливу оксидантного стресу при дисциркуляторній енцефалопатії / Н.В. Васильєва, І.І. Кричун, А.І. Мельник // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 19, №1 (73). – С. 23-25.
20. Т. С. Міщенко. Когнітивні порушення при хворобі малих судин / Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков // Український вісник психоневрології - 2017. - Т. 25, вип. 3. - С. 8-12

Код поля змінено

змінює формат: українська

- 21.. Ю.І. Головченко. Клініко-нейропсихологічне співставлення когнітивного дефіциту із показниками церебральної гемодинаміки при різних підтипах синдрому помірних когнітивних порушень / ГВ Горева, ТМ Слободін, ЮІ Головченко, ТІ Насонова, ОЮ Гончар // Міжнародний неврологічний журнал – 2016. – С. 141-142.
22. T.S. Mishchenko. New Possibilities in the Treatment of Patients with Dyscirculatory Encephalopathy. /T.S. Mishchenko, I.V. Zdesenko, V.M. Mishchenko // INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL. – 2015. – P. 55-64.12.
23. N. V. Vasylieva. Корекція когнітивних порушень у хворих з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією. / N. V. Vasylieva, V. M. Paschkovskyi, I. I. Krychun, I. I. Bilous, O. B. Yaremchuk // Клінічна та експериментальна патологія. - Том 16. - № 1. - 2017. – С. 44-48
24. Судинна деменція: етіопатогенез, діагностика, сучасні стратегії лікування // *Установа-розробник: Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України* Укладач: к.м.н. О.А. Левада Рецензент: к.м.н. І.Я. Пінчук, 2010.