

Экстравазальные факторы недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной артериальной системе

А.Н.Карнеев, И.П.Амелина
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова, Москва

Цереброваскулярные заболевания – основная причина смертности и стойкой инвалидизации. Исключительно широкой распространенностью характеризуется ишемический инсульт, представляющий собой одну из наиболее тяжелых форм цереброваскулярных расстройств мозгового кровообращения. В статье отмечается, что наиболее частой причиной развития ишемического инсульта в вертебрально-базилярной артериальной системе являются различные формы патологии экстракраниальных частей позвоночных артерий. В структуре развития данного заболевания наиболее важными этиопатогенетическими факторами становятся дегенеративно-дистрофические процессы и аномалии шейного отдела позвоночника. Подчеркивается, что окислительный стресс и системное воспаление у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения являются одним из ведущих механизмов клеточного повреждения. Понимание молекулярных компонентов, лежащих в основе функциональных нарушений и повреждений церебральных сосудов, дают ключ к современным стратегиям терапии, формируя фундамент для адекватной, патогенетически обоснованной медикаментозной коррекции. У таких пациентов она должна быть направлена на нормализацию церебральной и центральной гемодинамики и учитывать механизмы нейропластичности. Препарат дипиридамол, обладающий плейотропными эффектами, может рассматриваться как одно из патогенетически обоснованных средств в комплексной медикаментозной терапии при ишемии мозга.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, недостаточность кровообращения, воспаление, окислительный стресс, терапия, дипиридамол.

Cerebrovascular diseases are one of the leading causes of death and persistent disability. Ischemic stroke, which is one of the most severe forms of cerebrovascular disorders, is characterized by extremely high prevalence. The article notes that the most common cause of ischemic stroke in the vertebrobasilar arterial system are various forms of the pathology of the extracranial parts of the vertebral arteries (VA). Degenerative-dystrophic processes and anomalies of the cervical spine are the most important etiopathogenetic factors of the development of this disease. It is emphasized that oxidative stress and systemic inflammation in patients with impaired cerebral circulation are one of the leading mechanisms of cellular damage. Understanding the molecular components underlying functional impairment and damage to cerebral vessels provides the key to modern therapy strategies, forming the foundation for adequate, pathogenetically substantiated pharmacologic correction. It should be aimed at normalizing cerebral and central hemodynamics and take into account neuroplasticity mechanisms in patients with stroke. Dipyridamole, which has pleiotropic effects, can be considered as one of the pathogenetically substantiated agents in complex drug therapy for cerebral ischemia.

Keywords: cerebrovascular pathology, circulatory failure, inflammation, oxidative stress, therapy, dipyridamole.

Цереброваскулярная патология является одной из значимых проблем в социальном и медицинском аспектах. Нарушения мозгового кровообращения как острые, так и хронические, являются одной из причин высокой летальности и инвалидизации населения.

Согласно многолетним статистическим данным, большую часть всех ОНМК представляют ишемические инсульты, на долю которых приходится 70–85% всех церебральных сосудистых катастроф [1]. Ишемическое поражение мозга представлено двумя основными синдромами: инфарктом мозга, связанным с патологией крупных экстра- и интракраниальных артерий или кардиогенными эмболиями, и церебральной микроангиопатией (поражение пенетрирующих артерий мелкого и среднего калибра).

Наиболее частой причиной развития ишемического инсульта являются стенозирующие и окклюзирующие поражения сонных и позвоночных артерий [2, 3]. Многочисленными исследованиями установлено, что ОНМК в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ) клинически протекают тяжелее, чем в каротидном; смертность при инсульте в ВББ в 2 раза превышает таковую при инсульте в каротидном бассейне [4, 5]. В связи с этим значительная распространенность нарушений кровоснабжения ВББ на сегодняшний день является актуальнейшей проблемой сосудистой патологии головного мозга. По различным данным, частота дисгемий в вертебробазиллярном бассейне составляет от 25 до 30% всех нарушений мозгового кровообращения, в том числе до 70% транзиторных ишемических атак [6–9].

Среди многообразия причин, вызывающих нарушение кровотока в ВББ, значительное место занимают различные формы патологии экстракраниальных частей позвоночных артерий (ПА), среди которых выделяют окклюзирующие изменения (атеростеноз, атеротромбоз, артерииты), экстравазальные компрессии (сдавливании артерий остеофитами, суставными отростками, мышцами, опухолями, рубцами), деформации (патологическая извитость, перегибы), аномалии (гипоплазия, высокое вхождение

Extravasal Factors of Circulatory Failure in the Vertebrobasilar Arterial System

A.N.Karneev, I.P.Amelina
Pirogov Russian National Research Medical
University, Moscow

ние в позвоночный канал, отхождение от задней и нижней поверхностей подключичной артерии) [6, 9].

В структуре развития данного заболевания патология шейного отдела позвоночника, в последние годы имеющая значительную распространенность, особенно у лиц молодого возраста [10], становится наиболее важным этиопатогенетическим фактором. Ведущее место в патогенезе данных нарушений отводится дегенеративно-дистрофическим процессам шейного отдела позвоночного столба и аномальным процессам со стороны атланта, которые нарушают кровотоки в позвоночных артериях, вызывая нарушения мозгового кровообращения [11, 12]. Рефлекторное сужение, компрессия позвоночных артерий вследствие вышеуказанных экстравазальных факторов интегрированы в термин синдром позвоночной артерии (СПА).

Этому вопросу посвящено множество работ российских неврологов [13–16]]. Симптоматика в каждом конкретном случае определяется анатомией задней системы циркуляции и патологией шейных структур. Так, сочетание гипоплазии ПА, несостоятельности гомолатеральной задней соединительной артерии и компрессии гетеролатеральной гемодинамически доминирующей ПА повышает вероятность развития стволового инсульта [17]. К компрессионным синдромам ПА относятся ротационный синдром ПА, описанный в 1978 г. В.Е. Sorensen [18] как «синдром лучника»; синдром нижней косой мышцы головы, описанный Я.Ю. Попелянским [19], и синдром Унтерхарнштейдта, описанный в 1956 г. [20]. Клиническая картина компрессионного синдрома ПА близка к синдрому позвоночно-подключичного обкрадывания, связанному со значимым стенозированием подключичной артерии в области устья. Синдром приводит к обкрадыванию ствола головного мозга в пользу ишемизированной верхней конечности и подробно рассматривается в ангионеврологии [21].

Так, термин СПА в определенной степени является собирательным понятием и объединяет комплекс церебральных, сосудистых, вегетативных синдромов, возникающих вследствие поражения симпатического сплетения позвоночной артерии, деформации ее стенки или изменения просвета [22, 23]. В МКБ-10 синдром позвоночной артерии рассматривается под шифром G99.2 и включает в себя клинику заднешейного симпатического синдрома, повторяющиеся эпизоды вертебробазилярной недостаточности, эпизоды дроп-атак, синдром Унтерхарнштайдта [24].

В неврологической практике, как правило, диагноз СПА ставится пациентам, имеющим определенный набор жалоб и клинико-диагностических критериев, которые можно связать с дегенеративно-дистрофическими поражениями или аномалиями шейного отдела позвоночника. Вследствие этого раннее выявление и изучение патогенеза начальных и хронических форм ишемии мозга при вертеброгенном поражении сосудов играет ключевое значение в развитии заболевания. Несмотря на длительное изучение этого вопроса, многие его разделы остаются малоизученными, в частности проблемы развития оксидантного стресса и воспаления, их повреждающее влияние и возможности дальнейшей коррекции последствий.

В развитии СПА одну из главных ролей играет состояние периваскулярных сплетений и нижнего шейного симпатического узла, определяющего симпатическую иннервацию позвоночной артерии [12]. В обычных физиологических условиях в ряде случаев может происходить сдавление и ограничение кровотока в одной или обеих артериях, но серьезные на-

рушения кровообращения при этом обычно не развиваются в силу достаточных компенсаторных возможностей [25]. Положение меняется при гипоплазии (анатомическом сужении) или атеросклеротических стенозах артерий. Тогда экстравазальные факторы (компрессия суставными отростками при нестабильности шейного отдела позвоночника или остеофитами в унковертебральных областях и др.) становятся решающими причинами недостаточности кровообращения в ВБС [12, 26–28]. Сдавление позвоночных артерий возможно также мышцами шеи (лестничными, длинной), нижней косой мышцей головы при их сокращении при определенных положениях головы [29]. Из-за компрессии артерий не обеспечивается достаточный уровень кровотока, вследствие чего нарушается нормальное потребление кислорода и образование энергии, что обуславливает возникновение и развитие цепи патофизиологических реакций [30].

Образование свободных радикалов является одним из универсальных механизмов жизнедеятельности клеток и процессов, происходящих в межклеточном пространстве [31, 32]. Свободнорадикальное окисление (СРО) является распространенным патофизиологическим феноменом при многих патологических состояниях, в том числе при вертеброгенных [33, 34].

СРО представляет собой процесс непосредственного переноса атомов кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов, индуцирующих реакции перекисного окисления с участием активных форм кислорода – супероксида, перекиси водорода, гидроксильного радикала [35]. В физиологических условиях СРО необходимо для нормального функционирования организма. Однако в случае патологического усиления окислительного стресса повреждаются клетки и разобщаются процессы окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, ингибируются ферментативные системы, деполаризуется дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), повреждаются мембраны клеток и нарушается их проницаемость, наблюдается потеря эластических свойств, вплоть до разрыва и гибели клетки. Образование свободных радикалов – ключевой механизм нейронального повреждения в результате ишемии-реперфузии ткани головного мозга [36, 37].

Повышение интенсивности образования свободных радикалов активирует целый ряд патологических процессов, усиливающих повреждение мозгового вещества за счет образования высокореактивных липидных перекисей, высвобождения ионов кальция из внутриклеточных хранилищ (в первую очередь – из саркоплазматического ретикулума) и поступления их в цитоплазму из внеклеточной жидкости, денатурации белков, нуклеиновых кислот и ДНК [37]. Итогом этих процессов является деструкция клеточных мембран и разрушение цитоскелета. Кроме того, воздействие избыточного количества свободных радикалов ведет к дисфункции эндотелия в виде стойкой вазодилатации (вплоть до вазопареза) и срыву ауторегуляции мозгового кровообращения, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), дальнейшему нарушению церебральной гемодинамики.

Установлено, нарушение структуры ГЭБ является характерной чертой различных воспалительных заболеваний ЦНС (травматических повреждений, инсульта, болезни Альцгеймера, рассеянного склероза, инфекций), во время которых в нервную ткань проникают различные клеточные структуры. Повышение проницаемости ГЭБ сопровождается экстраваза-

цией компонентов плазмы непосредственно в артериальную стенку (что способствует ее утолщению и дезинтеграции), развитием периваскулярного отека прилегающей области мозга (что может быть одним из механизмов поражения белого вещества), а также процессами асептического воспаления [38]. Значительную роль в повреждении сосудов играют факторы воспаления, такие как С-реактивный белок, интерлейкины 6 и 17. С ними ассоциируется нестабильность и разрушение атеросклеротической бляшки. В результате происходит активация тромбоцитов и формируется тромб. Это приводит к сужению и окклюзии сосудов, причем имеет значение нарушение проходимости как крупных, так и мелких мозговых артерий. Как следствие, резкое снижение кровотока и ишемия [39]. Поэтому воспаление может непосредственно способствовать развитию инсульта.

Основными участниками нейровоспаления являются микроглия (тканевые макрофаги ЦНС) и астроциты, а также ряд периферических кровяных и иммунных клеток (тромбоциты, макрофаги, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты) [40, 41]. Микроглиальные клетки являются врожденными иммунными макрофагами ЦНС, и, так же как и астроциты, активируются после инсульта. Активированная микроглия и воспалительные факторы, такие как фактор некроза опухоли α (TNF- α), способствуют прогрессированию нейродегенеративных нарушений [42]. Выделение цитокинов приводит к постишемическому воспалению и усугубляет первичное повреждение головного мозга. Они включают IL-1 β , IL-6, С-реактивный белок (CRP) и TNF- α , а также другие потенциальные цитотоксические молекулы, включая NO, активные формы кислорода (ROS) и простаноиды [43, 44]. В дополнение к цитокинам, которые экспрессируются в резидентных клетках мозга, существуют цитокины, которые продуцируются и секретируются из Т-лимфоцитов, мононуклеарных фагоцитов, NK-клеток и полиморфно-ядерных лейкоцитов, участвующие в ишемическом воспалении [45].

Все эти изменения способствуют так же трансэндотелиальной миграции периферических иммунных клеток, включая макрофаги и нейтрофилы, в ишемическую область, которая потенцирует воспаление путем дальнейшего высвобождения провоспалительных молекул и ROS. В то же время недостаток энергии приводит к разрушению ионных насосов, развитию сосудистого / клеточного отека и увеличению внутричерепного давления. Поврежденные или дисфункциональные митохондрии также высвобождают ROS, которые опосредуют перекисное окисление липидов, повреждение нуклеиновой кислоты и ингибирование фермента. Все эти факторы усугубляют вторичное повреждение головного мозга после инсульта [46].

Таким образом, процесс воспаления в ЦНС имеет как отрицательные, так и положительные последствия. Иммунные клетки, продуцируя ряд нейротоксических факторов – активные формы кислорода, металлопротеазы, интерлейкин-1 β , NO, фактор некроза опухолей- α , и, обеспечивая рекрутирование циркулирующих лейкоцитов, также вовлечены в запуск и поддержание постишемического воспаления, вызывающего вторичные повреждения и гибель нейронов [47]. С другой стороны, воспалительная реакция при нейродегенерации связана с миграцией в очаг повреждения в первую очередь микроглии – специализированных иммунных клеток центральной нервной системы, участвующих в гомеостазе внеклеточной среды нейронов, действуя как «очиститель» от поврежденных и погибших клеток в слу-

чае инфекции, воспаления, травмы или ишемии. Параллельно с этим происходит активация и миграция моноцитов/макрофагов и лимфоцитов крови к очагу повреждения через дефекты клеточных мембран эндотелия в составе гематоэнцефалического барьера, в ответ на выработку хемоаттрактантов, генерируемых астроцитами, нейронами и микроглией [48, 49]. В данном случае активация иммунных клеток в ЦНС необходима для удаления патогенов, остатков мертвых клеток и клеточного дебриса, а также запуска процессов репарации при повреждении [50, 51]. Тем не менее избыточная выраженность или персистенция воспалительной реакции оказывает негативный эффект на восстановление поврежденной нервной ткани [52].

Патогенетические процессы при СПА в ВБС имеют ярко выраженные клинические проявления, которые принято разделять на две стадии – функциональную и органическую [23].

Функциональная стадия синдрома позвоночной артерии характеризуется тремя группами симптомов: головная боль с сопутствующими вегетативными нарушениями, кохлеовестибулярные расстройства, зрительные расстройства. Головная боль, пульсирующая или ноющая, жгучая, постоянная и усиливающаяся приступообразно, особенно при движениях головой, при ее продолжительном вынужденном положении, распространяется от затылка вперед ко лбу [7]. Кохлеовестибулярные нарушения также могут проявляться в форме пароксизмальных несистемных головокружений (ощущение неустойчивости, покачивания) или системных головокружений. Зрительные нарушения ограничиваются следующим: потемнение в глазах, ощущение песка, искр и другие проявления фотопсии, легкие изменения тонуса сосудов глазного дна.

Органическая стадия позвоночной артерии проявляется преходящими и стойкими нарушениями мозгового кровообращения. Преходящие нарушения кровообращения в вертебробазиллярной системе проявляются в виде головокружения, атактических нарушений, тошноты, рвоты, артикуляционных нарушений [7]. Существуют и другие формы преходящих ишемий мозга, характерных для вертеброгенных поражений позвоночных артерий. Как правило, они возникают в момент поворота или наклона головы. К данной патологии относятся приступы внезапного падения при сохранении сознания длительностью до нескольких минут (дроп-атаки – drop attack), а также приступы с потерей сознания продолжительностью от двух–трех до десяти–пятнадцати минут (синкопальные состояния) [6, 12]. Регресс симптоматики наступает обычно в горизонтальном положении. После приступов отмечаются общая слабость, головные боли, шум в ушах, фотопсия, вегетативная лабильность. Патогенетическим механизмом данных пароксизмов является транзиторная ишемия ствола мозга с локализацией в зоне перекреста пирамид (при дроп-атаках) и ретикулярной формации (при синкопальных приступах) [53].

Таким образом, окислительный стресс и воспаление у пациентов с СПА являются одним из ведущих механизмов клеточного повреждения. Их последствия приводят к появлению и дальнейшему прогрессированию клинической симптоматики. Учитывая, насколько сложным с точки зрения патофизиологии является процесс гибели клеток, включающий самые разные биохимические механизмы, есть основания полагать, что своевременная, максимально ранняя патогенетическая терапия таких состояний может дополнительно повлиять на выживаемость

нейронов, уменьшить повреждение мозговой ткани. Помимо этого, широкий спектр поражений брахиоцефальных артерий, сопровождающихся недостаточностью кровообращения в ВББ, влияние на церебральную гемодинамику шейного отдела позвоночника, реологических свойств крови диктуют дифференцированный подход при выборе способа консервативной коррекции.

В данном случае медикаментозная терапия у таких пациентов должна быть направлена на нормализацию церебральной и центральной гемодинамики и учитывать механизмы нейропластичности [54–56]. В условиях хронической гипоперфузии компенсаторные механизмы истощаются, и энергетическое обеспечение нейронов становится недостаточным. При легкой степени хронической ишемии мозга возникает умеренная активация механизмов синаптической пластичности, но при прогрессировании процесса реализуются только механизмы реорганизации сохранившихся функционально активных синапсов, что недостаточно для обеспечения оптимального уровня межнейронной интеграции [57–59]. Следует также учитывать сопряженность концепции нейропластичности с нейропротекцией и нейрогенезом [55, 60–62]. Так, при подборе медикаментозных препаратов следует учитывать способность одного и того же лекарственного вещества воздействовать на разные звенья патологического процесса. В условиях полипрагмазии, когда пациенты вынуждены принимать одновременно по несколько различных препаратов, приоритет отдается лекарственным средствам комплексного действия.

Сегодня взгляд практического врача обращен на плейотропные препараты. Интересны данные в отношении дипиридамола, сочетающего в себе множественные эффекты. В целом ряде исследований отмечено, что в дополнение к классическим антитромботическому и сосудорасширяющему свойствам дипиридамола может обладать противовоспалительным, антиоксидантным, антипролиферативным и эндотелиопротективным действием.

Известно, что дипиридамола усиливает NO-опосредованный вазодилатационный эффект [63] и подавляет образование активных форм кислорода эндотелиальными клетками, что улучшает окислительно-восстановительный баланс эндотелия. Таким образом, дипиридамола регулирует одновременно NO-опосредованную вазодилатацию и выделение супероксида из эндотелия [64]. В результате этих комбинированных (антиагрегантного и вазодилататорного) эффектов дипиридамола приводит к улучшению перфузии ткани. Изменение динамики тромбоцитарной активности и васкулярной реактивности способствует улучшению церебральной перфузии, благодаря чему препарат обладает нейропротективным эффектом, что клинически выражается в виде улучшения когнитивных функций [65].

Как уже сообщалось, хроническое прогрессирующее воспаление и окислительный стресс являются характерными чертами инсульта и ишемических осложнений. Как потенциальный окислительный агент, передающий электроны от гидрофильных и гидрофобных молекул, дипиридамола «убирает» продукты свободнорадикального окисления, повышая васкулярную протекцию. Во многих экспериментальных исследованиях было показано, что нейтрализация свободных радикалов предупреждает как развитие патологической вазореактивности, так и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера [66, 67], что важно для профилактики церебральной микроангиопатии.

Исходя из выше сказанного, дипиридамола обладает антиоксидантными свойствами и может угнетать образование активных форм кислорода (АФК) в тромбоцитах и клетках эндотелия [68]. Считается, что антиоксидантные эффекты дипиридамола в клетках сосудов отчасти опосредованы угнетением воспалительного сигнального пути NF-κB; при этом окислительно-восстановительный статус дипиридамола регулирует его антиоксидантное действие [68]. Благодаря своим плейотропным и антиоксидантным свойствам дипиридамола способен стабилизировать тромбоциты и мембраны сосудов, а также предупреждать окисление липопротеинов низкой плотности; эти свойства обуславливают некоторые терапевтические преимущества препарата при заболеваниях сосудов [69]. Помимо классического антитромботического эффекта дипиридамола оказывает воздействие на сосудистую стенку за счет прямых и непрямых воздействий на эндотелий, таких как ингибирование пролиферации, антиоксидантное и противовоспалительное действие, которые могут частично объяснять клинические преимущества применения препарата для вторичной профилактики инсульта [64]. Кроме того, показано, что лечение дипиридамолом статистически значимо снижает уровни супероксидного радикала и карбониллов белков в ишемизированных тканях при экспериментальном сахарном диабете, что подтверждает наличие у препарата антиоксидантных механизмов действия [70].

Наконец, противовоспалительный эффект дипиридамола направлен на ключевое звено патогенеза атеросклероза. Многие другие препараты также оказывают противовоспалительное действие, проявляющееся в снижении активности клеточных компонентов воспаления (активация нейтрофилов и моноцитов, а также конъюгатов лейкоцитов–тромбоцитов) и/или растворимых биомаркеров (таких как С-реактивный белок, цитокины и ИЛ) [71]. В этом аспекте использование дипиридамола является наиболее многообещающим [71, 72]. Он тормозит экспрессию провоспалительных цитокинов (ИЛ-2), ФНО-α, преимущественно замедляя транслокацию р65-субъединицы ядерного фактора κB в ядро [73].

В исследовании M. Massaro и соавт. [74] человеческие мононуклеары периферической крови и клеточные линии лейкоцитарной моноцитарной лимфомы человека (U937) после обработки дипиридамолом стимулировали путем добавления фактора некроза опухоли α (TNF-α) или фоболмиристагетата (ФМА). В результате обработки человеческих мононуклеаров периферической крови и U937 дипиридамолом отмечалось снижение индуцированной TNF-α и ФМА-активности MMP-9, выделения белка, а также экспрессии мРНК MMP-9 [74]. Матричная металлопротеиназа-9 (MMP-9) играет ключевую роль в развитии инсульта, поскольку ускоряет распад матрикса и увеличивает размер инфаркта мозга [74]. Интересно, что эти ингибиторные эффекты дипиридамола не зависели от вызванного им увеличения уровней цАМФ и цГМФ [74]; это позволяет с большой степенью уверенности говорить о противовоспалительных эффектах дипиридамола. Кроме того, дипиридамола статистически значимо угнетал связанную с TNF-α активацию NF-κB и ядерную транслокацию субъединицы р65 NF-κB [74]. Таким образом, дипиридамола способен уменьшать экспрессию и высвобождение MMP-9 за счет механизма, включающего ингибирование р38 MAPK (активируемая митогеном протеинкиназа) и NF-κB [74]. Наряду с вышеизложенным, было показано, что дипи-

ридамолом может вызывать обратное развитие нарушений кратковременной пространственной памяти у крыс с экспериментальными сосудистыми когнитивными нарушениями. Этот защитный эффект был отнесен за счет противовоспалительных свойств дипиридамола [75]. Кроме того, на модели кровотечения у крыс терапия дипиридамолом улучшала функцию сердца и предупреждала его повреждение. В этом исследовании показано, что дипиридамолом уменьшает количество клеток воспаления и отечных митохондрий, а также снижает уровень TNF- α в плазме крови [76].

Таким образом, обзор плейотропных эффектов дипиридамола свидетельствует о перспективности его применения для лечения таких групп пациентов. Предполагается, что способность дипиридамола утилизировать пероксидные радикалы, уменьшать естественное воспаление и обеспечивать длительное увеличение уровней аденозина в интерстиции даже более важна для профилактики повреждений сосудов и тканей, чем классический антитромботический эффект препарата [77].

В заключении важно отметить следующий факт: несмотря на то, что окислительный стресс и воспаление являются не единственными событиями, которые способствуют клеточному и молекулярному повреждению при ишемии мозга, они играют важнейшую роль в патогенезе ее развития и на сегодняшний день представляют собой два перспективных направления для лечения и профилактики данного заболевания. В связи с вышесказанным оправдано комплексное лечение синдрома позвоночной артерии с коррекцией последствий описанных процессов.

Литература

1. Муравьева В.Н., Карпова Е.Н. Современные представления о факторах риска и профилактики ОНМК (обзор литературы). *Международ. ж. эксперим. обр.* – 2014. – №2–3. – С. 59–64. / Murav'eva V.N., Karpova E.N. Sovremennye predstavleniya o faktorakh riska i profilaktiki ONMK (obzor literatury). *Mezhdunar. zh. eksperim. obr.* 2014; 2–3: 59–64. [in Russian]
2. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. *Журн. невропатол. и психиатр.* – 2003. – № 9. – С. 3–5. / Gusev E.I. Problema insul'ta v Rossii. *Zhurn. nevropatol. i psikiatr.* 2003; 9: 3–5. [in Russian]
3. Сокуренок Г.Ю. Обоснование и оценка эффективности методов диагностики и лечения заболеваний ветвей дуги аорты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: 2002. – 39 с. / Sokurenko, G.Yu. Obosnovanie i otsenka effektivnosti metodov diagnostiki i lecheniya zabolevanij vetvej dugi aorty: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Spb.: 2002; 39. [in Russian]
4. The European strokes initiative executive committee and the EUSI writing committee. European stroke initiative recommendations for stroke management update 2003. *Cerebrovasc. Dis.* 2003; 16: 311–337.
5. Покровский, А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии. *Журн. невропатол. и психиатр.* – 2003. – № 9. – С. 96–97. / Pokrovskij, A.V. Pervichnaya profilaktika ishemicheskogo insul'ta i vozmozhnosti sosedistoj khirurgii. *Zhurn. nevropatol. i psikiatr.* 2003; 9: 96–97. [in Russian]
6. Верещачин Н.В. Патология вертебробазиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. – 420 с. / Vereshchagin N.V. Patologiya vertebrobazilyarnoj sistemy i narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya. M.: Meditsina, 1980; 420. [in Russian]
7. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. – 463 с. / Popelyanskij Ya.Yu. Bolezni perifericheskoy nervnoj sistemy: Rukovodstvo dlya vrachej. M.: Meditsina, 1989; 463. [in Russian]
8. Сулейманова М.А., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Карпова Е.Н., Вышлова И.А. Клинико-неврологические проявления у больных с синдромом позвоночной артерии в отдаленном периоде травмы шейного отдела позвоночника. *Клиническая неврология.* – 2015. – № 3. – С. 17–20. / Sulejmanova M.A., Karpov S.M., Arapuni A.E., Karpova E.N., Vyshlova I.A. Kliniko-nevrogicheskie proyavleniya u bol'nykh s sindromom pozvonochnoj arterii v otдалennom periode travmy shejnogo otdela pozvonochnika. *Klinicheskaya neurologiya.* 2015; 3: 17–20. [in Russian]
9. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения. Диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ; 2016. – 536 с. / Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.YU., Morgunov V.A. Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya. Diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: MEDpress-inform; 2016; 536. [in Russian]
10. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. – 328. / Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ishemiya golovnogo mozga. M.: Meditsina, 2001; 328. [in Russian]
11. Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А. Кровоток в системах сонных и позвоночных артерий у больных с синдромом вертебробазиллярной недостаточности. *Труды Междунар. конф. «Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний».* СПб.: РосВМедА. 2000. – С. 300. / Kamchatnov P.R., Gordeeva T.N., Kabanov A.A. Krovotok v sistemakh sonnykh i pozvonochnykh arterij u bol'nykh s sindromom vertebrobazilyarnoj nedostatochnosti. *Trudy Mezhdunar. konf. «Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu nervnykh i psikhicheskikh zabolevanij».* SPb.: RosVMedA. 2000; 300. [in Russian]
12. Петрянина Е.Л., Исмагилов М.Ф. Синдром позвоночной артерии, обусловленный аномальным строением шейного отдела позвоночника. *Неврологический вестник.* – 1994. – Т. XXVI, вып. 3–4. – С. 58–59. / Petryanina E.L., Ismagilov M.F. Sindrom pozvonochnoj arterii, obuslovlennyj anomal'nym stroeniem shejnogo otdela pozvonochnika. *Nevrogicheskiy vestnik.* 1994; XXVI: 3–4: 58–59. [in Russian]
13. Ратнер А.Ю. Шейный остеохондроз и церебральные нарушения. Казань. 1970. / Ratner A.Yu. Cervical osteochondrosis and brain damage. Kazan'. 1970. [in Russian]
14. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). М.: 2003. / Popelyanskij Ja.Yu. Orthopedic neurology (vertebroneurology). M.: 2003. [in Russian]
15. Пышкина Л.И., Федин А.И., Бесаев Р.К. Церебральный кровоток при синдроме позвоночной артерии. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2000. – № 5. – С. 45–49. / Pyshkina L.I., Fedin A.I., Besaev R.K. Cerebral blood flow in the vertebral artery syndrome. *Journal of Neuropathology and Psychiatry im. S.S. Korsakov.* 2000; 5: 45–49. [in Russian]
16. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение. Диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. Медицинское информационное агентство; 2011. / Parfenov VA, Zamergrad MV Melnikov OA. Vertigo. Diagnosis and treatment, common diagnostic errors. *Medical News Agency;* 2011. [in Russian]
17. Pinol I, Ramirez M, Salo G, Ros AM, Blanch AL. Symptomatic vertebral artery stenosis secondary to cervical spondylolisthesis. *Spine.* 2013; 38: 1503–1505.
18. Sorensen BE. Bow hunter's stroke. *Neurosurgery.* 1978; 2 (3): 259–261.
19. Попелянский Я.Ю. Шейный остеохондроз. М.: Медицина; 1966. / Popelyanskij Ja.Yu. Cervical osteochondrosis. M.: Meditsina; 1966. [in Russian]
20. Unterharnscheidt F. Das synkopale cervicale Vertebralissyndrom. *Nervenarzt.* 1956; 27: 481–486.
21. Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А. Клинико-патогенетические особенности синдрома вертебробазиллярной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* (приложение к журналу «Инсульт»). – 2001. – № 1. – С. 55–57. / Kamchatnov P.R., Gordeeva T.N., Kabanov A.A. Clinico-pathogenetic features of vertebralbasilar insufficiency syndrome. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakova (supplement to the journal «Stroke»).* 2001; 1: 55–57. [in Russian]
22. Путилина М.В., Гришин Д.В. Роль оксидантного стресса в патогенезе дорсопатий. Возможности коррекции негативных последствий. *Врач.* – 2009. – № 12. – С. 9–13. / Putilina M.V., Gris-

- hin D.V. Rol' oksidantnogo stressa v patogeneze dorsopatij. *Vozmozhnosti korrektsii negativnykh posledstvij. Vrach.* 2009; 12: 9–13. [in Russian]
23. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии. *Therapia.* – 2007. – № 10. – С. 31–33. / Kalashnikov V.I. Sindrom pozvonochnoj arterii. *Therapia.* 2007; 10: 31–33. [in Russian]
 24. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии: Практическое руководство. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 301 с. / Shtok V.N. Farmakoterapiya v nevrologii: Prakticheskoe rukovodstvo. M.: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2003; 301. [in Russian]
 25. Шилов А.М. Антигипоксанты и антиоксиданты в кардиологической практике. *Рус. мед. журн.* – 2004. – Т. 12. – № 2. – С. 112–114. / Shilov A.M. Antigipoksanty i antioksidanty v kardiologicheskoy praktike. *Rus. med. zhurn.* 2004; 12: 2: 112–114. [in Russian]
 26. Строчков И.А., Моргоева Ф.Э., Строчков К.И. Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии. *Рус. мед. журн.* – 2006. – № 9. – С. 698–703. / Strokov I.A., Morgoeva F.E., Strokov K.I. Terapevticheskaya korrektsiya diabetichekoy polinevropatii i entsefalopatii. *Rus. med. zhurn.* 2006; 9: 698–703. [in Russian]
 27. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Кабанов А.А., Умарова Х.Я. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. *Consilium Medicum.* – 2006. – № 2. – С. 100–105. / Chugunov A.V., Kamchatnov P.R., Kabanov A.A., Umarova KH.YA. Vozmozhnosti metabolicheskoy terapii u bol'nykh s khronicheskimi rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashcheniya. *Consilium Medicum.* 2006; 2: 100–105. [in Russian]
 28. Шмырев В.И., Боброва Т.А. Актовегин и ксефокам в комбинированной терапии вертеброгенных болевых синдромов у пожилых. *Леч. нервн. бол.* – 2002. – № 1. – С. 37–38. / Shmyrev V.I., Bobrova T.A. Aktovegin i ksefokam v kombinirovannoy terapii vertebrogennykh bolevykh sindromov u pozhilykh. *Lech. nervn. bol.* 2002; 1: 37–38. [in Russian]
 29. Калашников В.И. Труды XV Междунар. конф. “Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине”. Сочи, 2008. – С. 49. / Kalashnikov V.I. Trudy XV Mezhdunar. konf. “Sovremennoe sostoyanie metodov neinvazivnoj diagnostiki v meditsine”. Sochi, 2008; 49. [in Russian]
 30. Румянцева С.А. и др. Антигипоксанты в реаниматологии и неврологии. *Рус. мед. журн.* – 2004. – № 22. – С. 1263–1267. / Rumyantseva S.A. i dr. Antigipoksanty v reanimatologii i nevrologii. *Rus. med. zhurn.* 2004; 22: 1263–1267. [in Russian]
 31. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в первичных фотобиологических процессах. *Биол мембраны.* – 1998. – № 5. – С. 517–529. / Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly v pervichnykh fotobiologicheskikh protsessakh. *Biol membrany.* 1998; 5: 517–529. [in Russian]
 32. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Оксидантный стресс — общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы. *Журн невропатол и психиат.* – 1996. – Т. 2. – № 2. – С. 111–114. / Zavalishin I.A., Zakharova M.N. Oksidantnyj stress — obshchij mekhanizm povrezhdeniya pri zabolevaniyakh nervnoj sistemy. *Zhurn nevropatol i psikiat.* 1996; 2: 2: 111–114. [in Russian]
 33. Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. С-Петербург: Терра, 1994. – С. 132. / Antigipoksanty i aktoprotektory: itogi i perspektivy. S-Peterburg: Terra, 1994; 132. [in Russian]
 34. Бобырев В.Н., Весельский И.Ш., Бобырева Л.Е. Антиоксиданты в профилактике и терапии церебрального атеросклероза. *Журн неврол и психиат.* – 1989. – № 9. – С. 60–63.
 35. Неверов И.В. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС. *Русский медицинский журнал.* – 2001. – Т. 9. – № 18. – С. 767–769. / Neverov I.V. Mesto antioksidantov v kompleksnoy terapii pozhilykh bol'nykh IBS. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2001; 9: 18: 767–769. [in Russian]
 36. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В., Ступин В. А., Болевич С. Б., Свищева С. П., Орлова А. С., Комаров А. Н., Орлов В. А., Аброськина О. В., Елисеев Е. В., Сохова О. А., Богатырева М. Д. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Часть 1. Коррекция тканевого энергетического дефицита. *Кардиоваскул. терап. и профил.* – 2012. – № 11. – С. 50–55. / Rumyantseva S.A., Oganov R.G., Silina Ye.V., Stupin V. A., Bolevich S. B., Svishcheva S. P., Orlova A. S., Komarov A. N., Orlov V. A., Abros'kina O. V., Yeliseyev Ye. V., Sokhova O. A., Bogatyreva M. D. Sovremennyye kontseptsii lecheniya patsiyentov s sosudistoy komorbidnost'yu. Chast' 1. Korrektsiya tkanevogo energodefitsita. *Kardiovaskul. terap. i profil.* 2012; 11: 50–55. [in Russian]
 37. Allen C.L., Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2009; 4: 6: 461–470. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2009.00387.x>
 38. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S., Felblinger J., Fay R., Boivin J.M., Lecompte T., Lacolley P., Benetos A., Zannad F. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke.* 2009; 40: 4: 1229–1236. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.108.532853>
 39. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu, Zhang H., Chin S.L., Rao-Melacini P., Rangarajan S., Islam S., Pais P., McQueen M.J., Mondo C., Damasceno A., Lopez-Jaramillo P., Hankey G.J., Yusuf K., Truelsen T., Diener H.C., Sacco R.L., Ryglewicz D., Czlonkowska A., Weimar C., Wang X., Yusuf S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010; 376: 9735: 112–123. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60834-3)
 40. Tian L., Ma L., Kaarela T., Li Z. Neuroimmune crosstalk in the central nervous system and its significance for neurological diseases. *J. Neuroinflammation.* 2012; 9: 155.
 41. O'Sullivan S., O'Sullivan C., Healy L., Dev K., Sheridan G. Sphingosine 1-phosphate receptors regulate TLR4- induced CXCL5 release from astrocytes and microglia. *J. Neurochem.* 2018; 144: 6: 736–747.
 42. Mrak R.E., Griffin W.S. Glia and their cytokines in progression of neurodegeneration. *Neurobiol Aging.* 2005; 26: 349–354. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.05.010.
 43. Jin R., Yang G., Li G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells. *J Leukoc Biol.* 2010; 87: 779–789. doi: 10.1189/jlb.1109766.
 44. Luna J.M., Moon Y.P., Liu K.M., Spitalnik S., Paik M.C., Cheung K. et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin6-dominant inflammation and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan study. *Stroke.* 2014; 45: 979–987. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002289
 45. Ferrarese C., Mascarucci P., Zoia C., Cavarretta R., Frigo M., Begni B. et al. Increased cytokine release from peripheral blood cells after acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999; 19: 1004–1009. doi: 10.1097/00004647-199909000-00008.
 46. Nakka V.P., Prakash-babu P., Vemuganti R.. Crosstalk between endoplasmic reticulum stress, oxidative stress, and autophagy: potential therapeutic targets for acute CNS injuries. *Mol neurobiol.* 2016; 53: 532–544. doi: 10.1007/s12035-014-9029-6. doi: 10.1177/0271678X15606723
 47. Skaper S., Facci L., Zusso M., Giusti P. Neuroinflammation, mast cells, and glia: dangerous liaisons. *Neuroscientist.* 2017; 23: 5: 478–498.
 48. Guillemin G.J., Brew B. J. Microglia, macrophages, perivascular macrophages, and pericytes: a review of function and identification. *J. Leukoc. Biol.* 2004; 5: 3: 388–397.
 49. Whitton P. S. Inflammation as a causative factor in the aetiology of Parkinson's disease. *Br. J. Pharmacol.* 2007; 150: 8: 963–976.
 50. Mraacso E., Javid E., Na S.Y., Kahn A., Liesz A., Veltkamp R. Leukocyte invasion of the brain after experimental intracerebral hemorrhage in mice. *Stroke.* 2014; 45: 7: 2107–2114.
 51. Almolda B., Gonz3lez B., Castellano B. Are microglial cells the regulators of lymphocyte responses in the CNS? *Front. Cell. Neurosci.* 2015; 9: 440.
 52. Hu X., Leak R.K., Shi J., Suenaga J., Gao Y., Zheng P., Chen J. Microglial and macrophage polarization—new prospects for brain repair. *Nat. Rev. Neurol.* 2015; 11: 1: 56–64.
 53. Сулейманова М.А., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Карпова Е.Н., Вышлова И.А. Клинико-неврологические проявления у больных с синдромом позвоночной артерии в отдаленном периоде травмы шейного отдела позвоночника. *Клиническая неврология.* – 2015. – № 3. – С. 17–20. / Sulejmanova M.A., Karpov S.M.,

- Apaguni A.E., Karpova E.N., Vyshlova I.A. Kliniko-nevrologicheskie proyavleniya u bol'nykh s sindromom pozvonochnoj arterii v otдаленном periode travmy shejnogo otdela pozvonochnika. Klinicheskaya nevrologiya. – 2015. – № 3. – S. 17–20. [in Russian]
54. Резков Г.И. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Методические рекомендации. М.: 2008. – С. 18. / Rezkov G.I. Khronicheskie sosudistye zabolovaniya golovnogogo mozga. Metodicheskie rekomendatsii. M.: 2008; 18. [in Russian]
 55. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии. Журн неврол и психиат. – 2003. – № 9. – С. 20–22. / Skvortsova V.I. Mekhanizmy povrezhdayushchego dejstviya tserebral'noj ishemii i novye terapevticheskie strategii. ZHurn nevrologii i psikihiat. 2003; 9: 20–22. [in Russian]
 56. Медисова А.С. Нейропластичность и патогенез депрессии: новые данные. Психиат и психофармакотер. – 2004. – № 6. – С. 6. / Medisova A.S. Neiroplastichnost' i patogenez depressii: novye dannye. Psikihiat i psikhofarmakoter. 2004; 6: 6. [in Russian]
 57. Одинак М.М., Вознюк Н.А. «Мексидол в лечении острой и хронической ишемии головного мозга». Вестн практ неврол. – 2003. – № 7. – С. 21–26. / Odinak M.M., Voznyuk N.A. «Meksidol v lechenii ostroj i khronicheskoy ishemii golovnogogo mozga». Vestn prakt nevrologii. 2003; 7: 21–26. [in Russian]
 58. Боголепова А.Н., Чуканова Е.И. Проблемы нейропластичности в неврологии. Журн неврол и психиат. – 2010. – № 8. – С. 72–75. / Bogolepova A.N., Chukanova E.I. Problemy neiroplastichnosti v nevrologii. Zhurn nevrologii i psikihiat. 2010; 8: 72–75. [in Russian]
 59. Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга. Омск, 2008. / Semchenko V.V., Stepanov S.S., Bogolepov N.N. Sinapticheskaya plastichnost' golovnogogo mozga. Omsk, 2008. [in Russian]
 60. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. J Clin Neurosci. 2006; 13: 9: 885–897.
 61. Muresanu D.F. Neurotrophic factors – from bed to bench in dementia treatment; a short overview of some original data. Second joint congress of GCNN and SSNN. 2009; 96.
 62. Vascular Disease and Affective Disorders Ed. By Ed. D.Chiu, C.Ames, M.D. Katona Ltd 2002; 276.
 63. Aktas B., Utz A., Hoenig-Liedl P., Utz A., Walte U., Geiger J. Dipyridamole enhances NO/cGMP-mediated vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation and signaling in human platelets: in vitro and in vivo/ex vivo studies. Stroke. 2003; 34: 764–9. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000056527.34434.59>
 64. Chakrabarti S., Freedman J.E. Dipyridamole, cerebrovascular disease, and the vasculature. Vascular Pharmacology. 2008; 48: 143–9. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2007.12.004>
 65. Танащян М.М., Домашенко М.А. Применение курантила при хроническом церебро-васкулярном заболевании. Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – № 3. – С. 8–11. / Tanashyan M.M., Domashenko M.A. Primenenie kurantila pri hronicheskom cerebrovaskulyarnom zabolovanii. Atmosfera. Nervnye bolezni. 2005; 3: 8–11. [in Russian]
 66. Nelson C.W., Wei E.P., Povlishock J.T., Konto H.A., Moskowitz M.A. Oxygen radicals in cerebral ischemia. Am J Physiol. 1992; 263: H1356–H1362. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1992.263.5.h1356>
 67. Weisbrot-Lefkowitz M., Reuhl K., Perry B., Chan P.H., Inouye M., Mirochnitchenko O. Overexpression of human glutathione peroxidase protects transgenic mice against focal cerebral ischemia/reperfusion damage. Brain Res Mol Brain Res. 1998; 53: 333–8. [https://doi.org/10.1016/s0169-328x\(97\)00313-6](https://doi.org/10.1016/s0169-328x(97)00313-6)
 68. Chakrabarti S., Blair P., Wu C., Freedman J.E. Redox state of dipyrindamole is acritical determinant for its beneficial antioxidant and anti-inflammatory effects. J Cardiovasc Pharmacol. 2007; 50: 449–57. <https://doi.org/10.1097/fjc.0b013e31813542db>
 69. Kim H.H., Liao J.K. Translational therapeutics of dipyrindamole. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28: s39–42. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.107.160226>
 70. Pattillo C.B., Bir S.C., Branch B.G., Greber E., Shen X., Pardue S., Bir S.C., Patel R.P., Kevil C.G. Dipyridamole reverses peripheral ischemia and induces angiogenesis in the Db/Db diabetic mouse hind-limb model by decreasing oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2011; 50: 262–9. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.10.714>
 71. Philip B.M., Wardlaw J.M. Pharmacological treatment and prevention of cerebral small vessel disease: a review of potential interventions. Int J Stroke. 2015; 10: 4: 469–78. doi: 10.1111/ijis.12466
 72. Issac T.G., Chandra S.R., Christofer R., Rajeswaran J., Philip M. Cerebral Small Vessel Disease Clinical, Neuropsychological, and Radiological Phenotypes, Histopathological Correlates, and Described Genotypes: A Review. J Geriatrics. 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/564870>
 73. Barzegar A. Proton-Coupled Electron-Transfer Mechanism for the Radical Scavenging Activity of Cardiovascular Drug Dipyridamole. PLoS ONE. 2012; 7 (6): e39660. doi: 10.1371/journal.pone.0039660: 764–9
 74. Massaro M., Scoditti E., Carluccio M.A., Pellegrino M., Calabriso N., Storelli C., Martines G., Caterina R. Dipyridamole decreases inflammatory metalloproteinase-9 expression and release by human monocytes. Thromb Haemost. 2013; 109: 280–9. <https://doi.org/10.1160/th12-05-0326>
 75. Melani A., Cipriani S., Corti F., Pedata F. Effect of intravenous administration of dipyridamole in a rat model of chronic cerebral ischemia. Ann N Y Acad Sci. 2010; 1207: 89–96. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05732.x>
 76. Soliman M.M., Arafah M.M. Treatment with dipyridamole improves cardiac function and prevent injury in a rat model of hemorrhage. Eur J Pharmacol. 2012; 678: 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.12.038>
 77. Eisert W.G. Dipyridamole in antithrombotic treatment. Adv Cardiol. 2012; 47: 78–86.

Сведения об авторах:

Карнеев Андрей Николаевич – д.м.н., кафедра неврологии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, зав. 2 неврологическим отделением, Городская клиническая онкологическая больница №1, Москва

Амелина Инна Павловна – врач-невролог, аспирант кафедры неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ, Москва