

Е.И. Чуканова¹, А.С. Чуканова¹, Н.Д. Даниялова²

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²кафедра анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Росздрава, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

¹117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ²367012, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, 1

Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности

Большинство сообщений о сосудистой патологии головного мозга посвящены артериальному кровотоку, в то время как морфометрические исследования головного мозга показали, что примерно 85% объема сосудистого русла мозга приходится на венозные сосуды, 10% — на артерии и около 5% — на капилляры. Тем не менее сегодня имеется не так много исследований, касающихся венозной патологии головного мозга. Многие авторы признают, что артериальное и венозное звено сосудистого русла представляют собой сложную взаимосвязанную систему, в которой венозное звено рассматривается как высокоорганизованная рефлексогенная зона, ответственная за развитие сложных, физиологически важных компенсаторных реакций, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока.

Расстройства венозного кровообращения — церебральные венозные дисциркуляции (ЦВД), а также тромбозы внутримозговых вен и синусов — составляют значительную часть среди сосудистых поражений головного мозга. Проанализированы этиологические и патогенетические аспекты развития ЦВД, а также тромбозов внутримозговых вен и синусов. Рассмотрены вопросы диагностики и ведения пациентов с церебральными венозными нарушениями. Представлены клинические проявления и особенности течения данной патологии. Церебральные венозные тромбозы и ЦВД — часто тяжелые, но потенциально излечимые заболевания. Знание основных клинических симптомокомплексов способствует своевременной диагностике данной патологии и проведению эффективной дифференцированной патогенетической и симптоматической терапии у таких пациентов.

Ключевые слова: церебральные венозные дисциркуляции; тромбозы внутримозговых вен и синусов; диагностика; патогенетическая и симптоматическая терапия.

Контакты: Елена Игоревна Чуканова; chukanova-elena@yandex.ru

Для ссылки: Чуканова ЕИ, Чуканова АС, Даниялова НД. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(1):89–94.

Cerebral venous disorders: diagnosis, clinical features

Chukanova E.I.¹, Chukanova A.S.¹, Daniyalova N.D.²

¹Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Department of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

¹Ostrovityanova Str., 1, Moscow, 117997, Russia;

²Lenina Sq., 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367012, Russia

Most reports on vascular pathology of the brain have been devoted to arterial blood flow, while morphometric studies of the brain have demonstrated that approximately 85% of the vascular bed of the brain accounts for venous vessels, 10% accounts for the arteries, and about 5% accounts for capillaries. Nevertheless, only a few studies regarding venous pathology of the brain have been published. Many authors admit that the arterial and venous segments of the vascular bed represent a complex interdependent system, where the venous segment is considered to be a highly organized reflexogenic zone responsible for the development of complex, physiologically important, compensatory reactions that provide the constancy of cerebral blood flow.

Venous circulation disorders, cerebral venous dyscirculations (CVDs), as well as thromboses of the intracranial veins and sinuses, comprise a significant part of vascular lesions of the brain. The etiologic and pathogenetic aspects of CVD, as well as of thromboses of the intracranial veins and sinuses, have been analyzed. The issues of diagnosis and management of patients with cerebral venous disorders have been considered. Clinical manifestations and characteristics of progression of this pathology have been presented. Cerebral venous thromboses and CVP are often severe, but potentially treatable diseases. Knowledge of the main clinical symptom complexes makes it possible to timely diagnose this pathology and perform effective differentiated pathogenetic and symptomatic therapy in these patients.

Keywords: cerebral venous dyscirculations; thromboses of the intracranial veins and sinuses; diagnosis; pathogenetic and symptomatic therapy.

Contacts: Elena I. Chukanova; chukanova-elena@yandex.ru

Reference: Chukanova EI, Chukanova AS, Daniyalova ND. Cerebral venous disorders: diagnosis, clinical features. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(1):89–94.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-89-94>

Более 90% исследований сосудистой патологии головного мозга посвящено артериальному кровотоку. В то же время морфометрические исследования головного мозга показали, что примерно 85% объема сосудистого русла мозга приходится на венозные сосуды, 10% — на артерии и около 5% — на капилляры [1]. Однако исследований, касающихся венозной патологии головного мозга, не так много [2–5]. Считается, что артериальное и венозное сосудистое русло — сложная взаимосвязанная система, в которой венозное русло является высокоорганизованной рефлексогенной зоной, отвечающей за развитие компенсаторных реакций и обеспечивающей постоянство мозгового кровотока [2, 6–8].

Расстройства венозного кровообращения — церебральные венозные дисциркуляции (ЦВД), а также тромбозы внутричерепных вен и синусов — занимают большое место среди сосудистых поражений мозга. По мнению ряда авторов [9, 10], ЦВД встречаются намного чаще, чем диагностируются. Это может быть связано с полиморфизмом и неспецифичностью жалоб, предъявляемых пациентами в ранних стадиях заболевания, а также недостаточным вниманием врачей к клиническим проявлениям ЦВД [11, 12]. Актуальность изучения венозной патологии головного мозга определяется не только ее высокой распространенностью (более 80% пациентов с артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга имеют признаки нарушения венозного оттока), но и отсутствием четких критериев диагностики и недостаточной разработанностью терапевтических подходов.

Очевидно, что в патогенезе нарушений мозгового кровообращения наиболее важную роль играют два процесса: 1) недостаточность притока крови к тканям мозга в бассейне стенозированной или закупоренной артерии; 2) недостаточность или задержка венозного оттока. Эти процессы тесно связаны, так как при нарушениях кровообращения в артериях мозга в той или иной степени страдает венозный отток; в свою очередь патология вен мозга приводит к нарушению артериальной гемодинамики и метаболизма мозга [13–15].

ЦВД возникают при застойных явлениях в системе верхней полой вены, правожелудочковой недостаточности, нарушениях гемоциркуляции в малом круге кровообращения. При этом наряду с гемодинамическими факторами в развитии данной патологии большое значение имеют нервно-рефлекторные механизмы и первичные патологические состояния, приводящие к дисциркуляции в венозной системе мозга.

Соответственно, этиологически и патогенетически целесообразно различать две формы хронической ЦВД: первичную и вторичную. Этиология первичной формы ЦВД изучена недостаточно, в ее формировании участвует множество факторов [2, 5, 7, 16]. К первичной форме относят нарушения венозного кровообращения, обусловленные регионарными изменениями тонуса внутричерепных вен вследствие закрытых черепно-мозговых травм, гиперинсоляции, церебрального атеросклероза, гипертонической болезни, эссенциальной венозной гипертензии, эндокринных заболеваний, а также при хронической алкогольной и никотиновой интоксикации [2, 3, 13–15, 17, 18]. Одной из важнейших причин развития первичных форм ЦВД являются именно нарушения нервно-гуморальной регуляции венозного тонуса и давления в результате функциональных или структурных повреждений центральных регуляторных вегетативных аппаратов.

Вторичная (застойная циркуляторно-гипоксическая) энцефалопатия развивается при нарушении оттока венозной крови из полости черепа. Причины ее также разнообразны — прежде всего это хронические заболевания легких (пневмосклероз, бронхоэктазы, эмфизема). Большую роль в развитии заболевания играет механический фактор венозного застоя в мозге вследствие ряда причин, воздействующих на интра- и экстракраниальные пути оттока венозной крови — сдавление внечерепных (магистральных) вен при опухолях средостения и сдавление внутричерепных вен при опухолях головного мозга, тяжелые черепно-мозговые травмы с переломами костей черепа и внутричерепными гематомами, а также инсульт с отеком мозга [2, 4, 5, 7, 9, 10].

Клиническая картина различных форм ЦВД имеет много общего, но при первичной ЦВД симптоматика значительно мягче, чем при вторичной.

Еще в 1975 г. Е.З. Неймарк [19] выделил семь клинических синдромов хронической венозной недостаточности: астеновегетативный, псевдотуморозно-гипертензионный, полиморфный, психопатологический, беттолепсию, инсультобразный и терминальных и претерминальных судорог. При первичной ЦВД чаще наблюдаются астеновегетативный, псевдотуморозно-гипертензионный и психопатологический синдромы, остальные синдромы встречаются преимущественно при вторичной ЦВД [19].

Диагноз ЦВД может быть поставлен на основании детального клинического исследования системы кровообращения. С этой целью используют транскраниальную доплерографию, дуплексное сканирование сосудов мозга, офтальмоскопию, измерение давления в центральной вене сетчатки, магнитно-резонансную венографию [9, 11, 12, 20, 21]. Важен также тщательный анализ данных анамнеза, жалоб пациента, особенностей клинической картины и течения заболевания.

Острые венозные нарушения головного мозга представлены тромбозом мозговых вен и синусов, а также венозными кровоизлияниями и венозными инфарктами. Сведений о распространенности церебральных венозных тромбозов (ЦВТ) в литературе недостаточно.

ЦВТ и тромбозы церебральных вен и синусов (ТЦВС) могут быть вызваны инфекционными и неинфекционными процессами [8, 22, 23]. Инфекционные тромбозы синусов твердой мозговой оболочки обычно развиваются при проникновении инфекции контактным путем или по эмиссарным венам из венозных коллекторов мягких тканей лица, скальпа, параназальных синусов и ушной полости, остеомиелите костей мозгового и лицевого отделов черепа. Возможно тромбирование венозных синусов септическими венозными эмболами при тромбофлебите конечностей или воспалительных процессах [11, 12].

В настоящее время в связи с широким применением антибактериальной терапии инфекционные венозные тромбозы встречаются значительно реже, чем неинфекционные [8, 12]. По данным M.G. Bousser [24], наиболее частыми причинами неинфекционных ЦВТ являются наследственные и приобретенные нарушения свертывающей системы крови, возникающие преимущественно у лиц молодого возраста.

Тромбообразование — результат нарушенного равновесия между прокоагулянтными, антикоагулянтными и фибринолитическими факторами. Так, асептический ТЦВС

возникает вследствие дисбаланса протромбических и тромболитических процессов, что обуславливает развитие и возможное прогрессирование венозного тромбоза. В отличие от артериальных тромбозов ведущую роль при венозном тромбозе играют не только гиперкоагуляция, но и стаз и имобилизация крови в венозном русле [9, 12, 23].

В большинстве случаев тромбоз церебральных вен сочетается с тромбозом венозных синусов. Тромбозы мозговых вен могут возникать (чаще у пациентов молодого возраста) при васкулопатиях, в том числе при антифосфолипидном синдроме, облитерирующем тромбангиите, системных поражениях соединительной ткани, гранулематозных процессах различной локализации, внутричерепных новообразованиях [1].

При тромбозе церебральных вен и синусов повышается гидростатическое давление в проксимальных венах и капиллярах, а также внутричерепное давление и развивается цитотоксический и вазогенный отек ткани головного мозга, распространенность которого обычно прямо пропорциональна калибру тромбированной вены. В зоне отека могут наблюдаться стазы, диапедезные кровоизлияния [11]. В 50% случаях синус-тромбоз осложняется формированием отека вещества мозга и венозного инфаркта, возможно развитие различных геморрагических осложнений [2, 9, 21, 23].

Асептические тромбозы венозной системы головного мозга могут быть вызваны гематологическими заболеваниями (полицитемия, лейкомия, серповидно-клеточная анемия, врожденные и приобретенные тромбофилии, синдромы повышенной вязкости крови). В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении врожденных и приобретенных тромбофилий и выявлена их роль в развитии венозных тромбозов. В частности, изучена роль мутации фактора V (лейденского фактора), гена протромбина (*20210 G>A*), а также недостаточности ингибиторных белков свертываемости, антитромбина III, протейна C и S, антифосфолипидного синдрома и гипергомоцистеинемии. У 20–30% пациентов с ТЦВС выявляется врожденная тромбофилия, которая усиливает риск, связанного с приобретенным состоянием повышенного свертывания крови. При приеме андрогенов, пероральных контрацептивов (особенно третьего поколения), заместительной гормональной терапии вероятность развития заболевания значительно возрастает. Риск ТЦВС повышается во время беременности и в послеродовом периоде. Это объясняется тем, что во время беременности возникает компенсаторный физиологический сдвиг в сторону гиперкоагуляции с увеличением числа прокоагулянтных факторов и снижением фибринолитической активности, направленный на уменьшение послеродовой кровопотери. Вероятность тромбозов у беременных в 10 раз выше по сравнению с небеременными женщинами того же возраста, при этом во многих исследованиях показано, что в послеродовом периоде риск развития тромбозов выше, чем во время беременности [9, 12].

Чаще у пациентов диагностируется не один, а два и более факторов, обуславливающих возникновение ТЦВС. Несмотря на использование современных методов диагностики, даже в развитых странах в 25% случаев этиология ТЦВС остается неясной. В этих случаях ТЦВС расцениваются как идиопатические.

Клинические проявления ТЦВС разнообразны и зависят от этиологических факторов, локализации и распро-

страненности тромбоза, скорости окклюзии вен, возраста пациента. Так, тромбозы церебральных вен, обуславливающие развитие инфаркта вещества мозга, проявляются преимущественно очаговой неврологической симптоматикой, тогда как при тромбозах церебральных венозных синусов обычно выявляются признаки повышения внутричерепного давления без очаговых знаков. В отдельных случаях при тромбозах венозных синусов, помимо развития симптомов внутричерепной гипертензии, возможно развитие эпилептических припадков [7, 9, 22].

Полиморфизм клинической картины можно объяснить особенностями венозного оттока в головном мозге. Наличие коллатералей между венозными синусами и соединительными венами объясняет, во-первых, отсутствие корреляции между тяжестью патологического процесса и скудной неврологической симптоматикой, во-вторых, возможность полного клинического выздоровления при ЦВТ [3, 6, 8].

Начало заболевания варьирует от внезапного до прогрессирующего в течение нескольких недель. Острое начало ТЦВС (развитие симптоматики менее чем за 48 ч) наблюдается у 28–35% больных, подострое (менее 30 дней) — у 42%, хроническое (более 30 дней) — у 25–30% [7, 8]. Острый дебют заболевания чаще наблюдается в практике акушеров и инфекционистов. Подострое и хроническое его развитие в большинстве случаев связано с воспалительными процессами, наследственными и приобретенными нарушениями свертывающей системы крови. При подостром течении в клинической картине ТЦВС доминируют очаговые симптомы, при хроническом — проявления внутричерепной гипертензии [8, 19, 23].

Основными клиническими проявлениями ТЦВС являются: головная боль (70–90%); отек диска зрительного нерва (50%); парциальные и генерализованные эпилептические приступы (30–50%), которые возникают чаще, чем при артериальных тромбозах; очаговый неврологический дефицит (35–75%) [6–8, 19, 22, 23]. Очаговая неврологическая симптоматика может быть представлена двигательными, чувствительными нарушениями, афазией (39%), парезами черепных нервов (11%), нарушениями сознания (31%), снижением слуха (2%), двусторонними или альтернирующими симптомами (5%) [20]. Трудность диагностики ЦВТ обусловлена вариабельностью и неспецифичностью клинических симптомов, а также малой доступностью специфических достоверных методов диагностики.

Диагноз устанавливается на основании комбинации клинических признаков с нейровизуализационным или ангиографическим подтверждением, указывающим на венозную окклюзию.

Церебральная ангиография долгое время была «золотым стандартом» диагностики ТЦВС. До настоящего времени рентгеновская компьютерная томография (КТ) остается одним из основных методов выявления ТЦВС и исключения других заболеваний, имеющие сходную клиническую картину (опухоль головного мозга, абсцесс, внутричерепная гематома и т. д.).

Спиральная церебральная КТ-венография при ТЦВС выявляет дефекты наполнения, уплотнения стенки синусов, нарушение венозного дренажа через коллатерали. Данный метод наиболее информативен в острой и поздней стадиях заболевания [22].

В настоящее время методом выбора является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с маг-

нитно-резонансной венографией, но, к сожалению, эти методы не всегда доступны, особенно в остром периоде заболевания. При МРТ выявляют: диффузный отек мозга; масс-эффект в виде «размытых» борозд с расширением желудочков или без такового; очаги геморрагических инфарктов, которые обычно повторяют форму извилин и не соответствуют зоне кровоснабжения артерий; окклюзию синуса.

МР-венография — чрезвычайно чувствительный метод диагностики ТЦВС. К прямым признакам венозного тромбоза относят отсутствие характерного кровотока по синусу и «размытость» сигнала от синуса после реканализации, к непрямым признакам — наличие дефекта гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в одном или нескольких синусах [22]. При ТЦВС нет характерных изменений состава цереброспинальной жидкости [9, 12].

Полное излечение наблюдается у 52–77% больных, небольшие остаточные явления — у 7–29%, выраженные остаточные явления — у 9–10%, смертность составляет 5–33% [20, 24]. О неблагоприятном прогнозе свидетельствуют геморрагические инфаркты, возникновение таких осложнений, как сепсис, плохо купируемые эпилептические приступы, эмболия легочных артерий (в этом случае смертность достигает 96%), а также тяжесть течения основного заболевания (при злокачественных новообразованиях или инфекционных процессах). Основным патогенетическим фактором в этих случаях является развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. У некоторых пациентов высока вероятность распространения тромбоза из верхнего сагиттального синуса через яремную вену в легочную артерию. С неблагоприятным прогнозом также ассоциируются ранний детский и пожилой возраст, быстрое нарастание симптомов, наличие очаговых проявлений и комы [24].

До сих пор плохо распознаются доброкачественные формы ЦВТ, ограниченные транзиторными ишемическими атаками, головной болью, развитием эпилептических приступов, которые могут спонтанно разрешаться. Клиническое выздоровление может наступить быстрее, чем сосудистая реканализация, и иногда — на фоне сохранения тромбоза. Мало известно о долгосрочном прогнозе при ТЦВС. Повторные ТЦВС наблюдаются в 12% случаев, особенно при протромботических состояниях.

Обосновать симптоматическую и, что важно, патогенетическую терапию при венозной мозговой патологии позволяет определение в каждом конкретном случае преобладающего этиологического фактора и клинического синдрома.

При инфекционном ТЦВС проводят терапию инфекции и тромбоза. Прежде всего приступают к лечению заболеваний, обусловивших ТЦВС. Этиотропная терапия включает применение антибиотиков широкого спектра действия, проникающих через гематоэнцефалический барьер, а также хирургическую санацию очага инфекции [23]. До выяснения этиологии процесса антимикробные препараты назначают эмпирически, после идентификации возбудителя может потребоваться смена антибиотика.

При тромбозе и гнойном воспалении сигмовидного синуса показана операция, которая проводится в области первичного очага (при мастоидите — на сосцевидном отростке) и при необходимости в области синуса. В случаях, осложненных абсцессом мозга (чаще в области мозжечка и височной доли), осуществляют опорожнение полости абсцесса [9]. Однако, по мнению авторов [9], целесообразность

нейрохирургического вмешательства при церебральном синус-тромбозе не доказана, и данный метод лечения используется редко, строго по жизненным показаниям.

Лечение асептических форм ТЦВС в первую очередь направлено на борьбу с тромбообразованием [9, 20, 21]. В последние годы при острых венозных тромбозах отдается предпочтение низкомолекулярным гепаринам, что связано с их более слабой антикоагулянтной активностью, чем у обычного гепарина, и одновременно с более выраженным антитромботическим эффектом. Их достоинствами по сравнению с нефракционированным гепарином являются меньшая частота геморрагических осложнений, крайне редкое развитие тромбоцитопении, более продолжительное действие, высокая биодоступность, отсутствие необходимости в частом лабораторном контроле. Для предупреждения рецидивов заболевания необходимо достижение высокого целевого уровня (2–3) международного нормализованного отношения (МНО). При геморрагической трансформации венозного инфаркта проводится симптоматическая недифференцированная терапия инсульта, которая направлена в основном на купирование эпилептических приступов и нормализацию внутричерепного давления. При выраженном повышении внутричерепного давления в сочетании с нарушением сознания может быть показана декомпрессионная краниотомия, однако исход в этом случае, как правило, неблагоприятный.

При венозной энцефалопатии проводят коррекцию всех факторов риска и лечение основного заболевания. Обязательным является использование веногонических препаратов (эскузан, троксевазин, анавенол, эуфиллин, редергин, кокарбоксилаза внутривенно, гливенол, кофеин); антиагрегантов для улучшения микроциркуляции и предупреждения микротромбозов (курантил, аспирин, трентал, тиклид), ангиопротекторов, дигидрированных алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин показан при артериальной гипотензии, дигидроэрготоксин — при повышенном артериальном давлении), ноотропов, метаболических препаратов и антиоксидантов [13, 15, 25, 26].

Вазоактивное, ноотропное и нейропротективное действие оказывает ницерголин (сермион), который является производным алкалоида спорыньи, содержит эрголиновое ядро и бромзамещенный остаток никотиновой кислоты. Эффективность ницерголина определяется двумя основными свойствами: α -адреноблолирующим действием, способствующим снижению сосудистого сопротивления, увеличению артериального кровотока, улучшению кровоснабжения головного мозга и других тканей, и прямым влиянием на церебральные нейротрансмиттерные системы, что приводит к увеличению активности норадренергической, дофаминергической и ацетилхолинергической систем [27, 28].

Эрготаминовое ядро снижает кровенаполнение церебральных вен за счет уменьшения их растяжимости, улучшая тем самым церебральный кровоток.

Метаболический эффект препарата проявляется в повышении утилизации глюкозы тканью мозга. Сермион улучшает проницаемость резистивных сосудов для глюкозы, особенно сосудов головного мозга и конечностей, и оказывает антиоксидантное действие. Метаболический эффект препарата обеспечивается также его влиянием на обмен кальция и магния в ЦНС [24, 28]. Антиагрегантное действие проявляется в нормализации агрегации тромбоцитов, что приводит к улучшению микроциркуля-

ции. Полинейромедиаторный эффект способствует сохранению сниженного уровня ацетилхолина в гиппокампе, полосатом теле и коре головного мозга, что способствует постепенному и значительному улучшению памяти. Холинергическая трансмиссия достигается путем увеличения скорости высвобождения ацетилхолина из холинергических терминалей и селективной стимуляции ферментов холинацетилтрансферазы. Ницерголин не только нормализует холинергическую функцию, но и влияет на повышение обмена дофамина. В эксперименте показано, что нейропротективный эффект препарата выражается в повышении выживаемости нейронов при гипоксии, предупреждении апоптоза; нейротрофический — в усилении продукции фактора роста нервов (NGF) во фронтальной области у зрелых крыс, кроме того, препарат оказывает стимулирующее воздействие на синтез неамилоидной

фракции белка, что приводит к увеличению синаптической пластичности.

В серии рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований доказана эффективность сермиона при различных формах сосудистых заболеваний головного мозга [25–30].

Таким образом, ЦВТ и ЦВД — часто тяжелые, но потенциально излечимые заболевания. Знание клинических особенностей данной патологии способствует ее своевременной диагностике и лечению. Наряду с обязательной индивидуальной патогенетической терапией препаратом выбора у таких пациентов остается сермион (ницерголин) благодаря его комплексному влиянию на сосудистый тонус (в том числе на улучшение венозного оттока) и антиагрегантным, нейропротекторным, ноотропным, полинейромедиаторным и антиоксидантным свойствам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мchedlishvili GI. Спазм сосудов головного мозга. Тбилиси: Медциереба; 1977. 182 с. [Mchedlishvili GI. *Spazm sosudov golovnogo mozga* [Brain angiospasm]. Tbilisi: Metsniereba; 1977. 182 p.]
2. Бердичевский МЯ. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. Москва: Медицина; 1989. 224 с. [Berdichevskii MYa. *Venoznaya distsirkulyatornaya patologiya golovnogo mozga* [Venous distsirkulyatorny pathology of a brain]. Moscow: Meditsina; 1989. 224 p.]
3. Бурцев ЕМ, Сергиевский СБ, Асратян СА. Варианты церебральной артериальной и венозной ангиоархитектоники при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;99(4):45–7. [Burtsev EM, Sergievskii SB, Asratyan SA. Options cerebral arterial and venous angioarchitektonik at distsirkulyatorny encephalopathy. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 1999;99(4):45–7. (In Russ.)]
4. Исайкин АИ, Горбачева ФЕ. Состояние внутримозговой (артериальной и венозной) и каротидной гемодинамики у больных с тяжелой легочной патологией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;99(7):12–5. [Isaikin AI, Gorbacheva FE. State intracerebral (arterial and venous) and carotid haemo dynamics at patients with heavy pulmonary pathology. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 1999;99(7):12–5. (In Russ.)]
5. Лесницкая ВЛ, Яровая ИМ, Петровский ИН, Завгородняя ГП. Венозная система головного и спинного мозга в норме и патологии. Москва: Медицина; 1970. 222 с. [Lesnitskaya VL, Yarovaia IM, Petrovskii IN, Zavgorodnyaya GP. *Venoznaya sistema golovnogo i spinnogo mozga v norme i patologii* [Venous system of a head and spinal cord in norm and pathology]. Moscow: Meditsina; 1970. 222 p.]
6. Астапенко АВ, Короткевич ЕА, Антиперович ТГ и др. Тромбоз церебральных вен и синусов. Медицинские новости. 2004;8:48–52. [Astapenko AV, Korotkevich EA, Antiperovich TG, et al. Thrombosis of cerebral veins and sine. *Meditsinskie novosti*. 2004;8:48–52.] (In Russ.)]
7. Бабенков НВ. Нарушения венозного кровообращения мозга: патогенез, клиника, течение, диагностика. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1984;84(2):281–8. [Babenkov NV. Violations of venous blood circulation of a brain: патогенез, clinic, current, diagnostics. *Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 1984;84(2):281–8. (In Russ.)]
8. Богданов ЭИ, Заббарова АТ. Церебральные венозные тромбозы. Неврологический вестник. Журнал им. В.И. Бехтерева. 2003;XXXV(1–2):52–7. [Bogdanov EI, Zabbarova AT. Cerebral venous thromboses. *Neurologicheskiy vestnik. Zhurnal im. V.I. Bekhtereva*. 2003;XXXV(1–2):52–7. (In Russ.)]
9. Виберс Д, Фейгин В, Браун. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. Пер. с англ. Москва: БИНОМ; 1999. 672 с. [Vibers D, Feigin V, Braun R. *Rukovodstvo po tserebrovaskulyarnym zabolevaniyam* [Guide to tserebrovaskulyarny diseases]. Translation from English. Moskva: BINOM; 1999. 672 p.]
10. Медведева ЛА, Дутикова ЕФ, Щербаква НЕ и др. Комплексная патогенетическая терапия головных болей, обусловленных дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника с явлениями венозного застоя. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(11):36–41. [Medvedeva LA, Dutikova EF, Shcherbakova NE, et al. The complex pathogenetic therapy of headache caused by the degenerative dystrophic changes of the cervical spine with signs of passive congestion. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(11):36–41. (In Russ.)]
11. Никифоров АС, Гусев ЕИ. Частная неврология. 2-е изд. Москва: GEOTAP-Медиа; 2013. 768 с. [Nikiforov AS, Gusev EI. *Chastnaya neurologiya* [Private neurology]. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 768 p.]
12. Тул ДФ. Сосудистые заболевания головного мозга. Перевод с англ. Гусева ЕИ, Гехт АБ, редакторы. 6-е изд. Москва: GEOTAP-Медиа; 2007. 608 с. [Tul DF. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga* [Vascular diseases of a brain]. Translation from English. Guseva EI, Gekht AB, editors. 6th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 608 p.]
13. Ржеусская ГВ, Листопадов ЮИ, Кириенков ИС и др. Использование антистакса при лечении дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(9):60–3. [Rzheusskaia GV, Listopadov IuI, Kireenkov IS, et al. The use of antistax in the treatment of discirculatory encephalopathy. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;110(9):60–3. (In Russ.)]
14. Холоденко МИ. Расстройства венозного кровообращения в мозгу. Москва: Медицина; 1963. 226 с. [Kholodenko MI. *Rasstroistva venoznogo krovoobrashcheniya v mozgu* [Disorders of venous blood circulation in a brain]. Moscow: Meditsina; 1963. 226 p.]
15. Шумилина МВ. Нарушения венозного церебрального кровообращения с сердечно-сосудистой патологией. Автореф. дис... д-ра мед. наук. Москва; 2002. 44 с. [Shumilina MV. *Narusheniya venoznogo tserebral'nogo krovoobrashcheniya s serdechno-sosudistoi patologiei* [Violations of venous cerebral blood circulation with cardiovascular pathology]. Moscow; 2002. 44 s.]
16. Крыжановский ГН. Общая патофизиология нервной системы. Москва: Медицина; 1997. 352 с. [Kryzhanovskii GN. *Obshchaya patofiziologiya nervnoi sistemy* [General pathology of nervous system]. Moskva: Meditsina; 1997. 352 p.]
17. Яхно НН, редактор. Дисциркуляторная энцефалопатия. Москва: РКИ Соверо-пресс; 2004. 32 с. [Yakhno NN, editor. *Distsirkulyatornaya entsefalopatiya*. [Distsirkulyatorny encephalopathy]. Moscow: RKI Sovero-press; 2004. 32 p.]
18. Манвелов ЛС, Кадыков АВ. Венозная

- недостаточность мозгового кровообращения. Атмосфера. Нервные болезни. 2007;2:18–21. [Manvelov LS, Kadykov AV. Venous insufficiency of brain blood circulation. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2007;2:18–21. (In Russ.)]
19. Неймарк ЕЗ. Тромбозы внутричерепных синусов и вен. Москва: Медицина; 1975. [Neimark EZ. *Trombozy vnutricherepnykh sinusov i ven* [Thromboses of intra cranial sine and veins]. Moscow: Meditsina; 1975.]
20. Черный ВИ, Шраменко ЕК, Кузнецова ИВ. Тромбозы и эмболии. Медицина неотложных состояний. 2007;1(8):8–16. [Chernii VI, Shramenko EK, Kuznetsova IV. [Thromboses and embolisms]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*. 2007;1(8):8–16. (In Russ.)]
21. Bauer K, Rosendaal F, Heit J. Hypercoagulability: too many tests, too much conflicting data. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2002;353–68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2002.1.353>.
22. Путилина МВ, Ермошкина НЮ. Венозная энцефалопатия. Возможности диагностики и лечения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(9):89–93. [Putilina MV, Ermoshkina NIu. Venous encephalopathy. Possibilities of diagnosis and treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(9):89–93. (In Russ.)]
23. Фурсова ЛА. Тромбозы церебральных вен и синусов. ARS Medicine. 2009;3(13):106–18. [Fursova LA. *Trombozy tserebral'nykh ven i sinusov* [Thromboses of cerebral veins and sine]. ARS Medicine. 2009;3(13):106–18.]
24. Weiner WJ, Goetz CG, Shin RK, Lewis SL, editors. *Neurology for the Non-Neurologist*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010. 652 p.
25. Meyer JS, Xu G, Thornby J, et al. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? *Stroke*. 2002;33(8):1981–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000024432.34557.10>.
26. Wilcock G, Rockwood K. Diagnosis and management of dementia. A manual for memory disorders team. Oxford, NY: Oxford University Press; 1999. 251 p.
27. Felisati G, Annoni K, Battaglia A. Final results based on a new semiquantitative symptom evaluation of an open multicentric study with nicergoline on dizziness in aged people. 15th World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Istanbul, Turkey. Abstract Book. 1993;34:110.
28. Winbland B, Fioravanti M, Dolezal T, et al. Therapeutic use of Nicergoline. *Clin Drug Investig*. 2008;28(9):533–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-200828090-00001>.
29. Nappi G, Bono G, Merlo P, et al. Long-term nicergoline treatment of mild to moderate senile dementia. results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Drug Investig*. 1997;13(6):308–17. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-199713060-00003>.
30. Rockwood K, Black S., Feldman H. Progression to dementia in patients with vascular cognitive impairment without dementia: a multiPcentre clinical study. In: 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas–Cog). Abstract book. Florence; 2005. 105 p.