

Комплексный эффект препарата Танакан у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в сочетании с нарушением периферического кровообращения

Е.В. Песоцкая¹, А.В. Линская¹, И.А. Якущенко², К.О. Песоцкая¹

¹Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

²Коммунальное учреждение здравоохранения

«Харьковская областная клиническая психиатрическая клиническая больница № 3»

Введение

Нынешнее столетие характеризуется неизменной тенденцией к увеличению доли людей пожилого и старческого возраста в численности населения. Если в начале XX в. этот процесс затрагивал лишь развитые страны, то сегодня проблема ускоренного старения охватила практически все страны мира (Чайковская В.В., 2002; Мищенко Т.С., 2007).

По данным ООН в 1950 г. количество людей пожилого возраста во всем мире составляло 214 млн человек, в 2000 г. — 590 млн, а в 2025 г. их количество возрастет в 5 раз и превысит 1 млрд человек, тогда как население планеты за это же время увеличится в 3 раза (Чайковская В.В., 2002).

Украина также относится к наиболее демографически проблемным странам мира. По доле людей в возрасте 65 лет и старше в структуре населения наше государство занимает 11-е место среди стран мира. С 1950 г. к настоящему времени количество людей в возрасте 60 лет и старше в Украине увеличилось в 2 раза, а к 2050 г. их количество утроится (Чайковская В.В., 2002).

Основной причиной данного феномена большинство ученых считают снижение рождаемости, в результате которого уменьшается доля детей среди всего населения, а доля людей старческого возраста увеличивается. Другим фактором старения населения, по мнению большинства демографов, является рост средней продолжительности жизни. Важную роль в этом сыграли успехи медицины и экономики, в результате чего улучшились условия жизни, изменилась структура заболеваемости и уменьшилась роль внешних факторов как причины ранней смертности (Чайковская В.В., 2002; Мищенко Т.С., 2007; 2010а; б).

Процесс демографического старения населения непосредственно связан с проблемой цереброваскулярных заболеваний. По данным официальной статистики в Украине насчитывается более 3 млн па-

циентов с цереброваскулярными заболеваниями, причем значительную часть их составляют пациенты с хронической ишемией мозга, которая чаще обозначается как «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) (Мищенко Т.С., 2007; 2010б). Важность проблемы ДЭ определяется неуклонным ростом заболеваемости, а также тем, что течение этой патологии у многих больных осложняется развитием острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов), а также сосудистой деменции (Чайковская В.В., 2002; Мищенко Т.С., 2007; 2010а; б). Патогенез ДЭ обусловлен хронической недостаточностью мозгового кровообращения вследствие атеросклеротического или диабетического поражения сосудистой стенки, артериальной гипертензии, изменения реологических свойств крови, венозного застоя, сердечной или легочной недостаточности, а также может быть обусловлен повторными острыми эпизодами дисциркуляции, проявляющимися клинически или протекающими бессимптомно (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2004; Мищенко Т.С., 2007; 2010а; б).

Лечение ДЭ у людей пожилого возраста имеет ряд особенностей и представляет определенные трудности. Связаны они, прежде всего, с тем, что соматические и неврологические заболевания у этих больных нередко протекают атипично, что приводит к сложностям диагностики и лечения данной категории больных, а целый ряд нозологических форм присущ в основном лицам пожилого и старческого возраста. Также характерна для этой возрастной группы мультиморбидность. Это могут быть системные и генерализованные заболевания, такие как сахарный диабет (СД), атеросклероз, поражающие несколько органов и систем, или заболевания, различные по своему генезу. Часто наблюдаются состояния, когда недостаточность одной системы вызывает функциональные нарушения другой (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2001; 2004; Мищенко Т.С., 2007; 2010а; Коркушко О.В., 2011).

Медикаментозная терапия у людей старших возрастных групп должна проводиться с большой осторожностью, с применением более низких доз, назначение нескольких лекарственных средств допустимо только в случае, если комбинация их научно и практически обоснована. При этом следует помнить, что взаимодействие лекарственных средств в организме пожилых людей — значительно более сложный процесс, чем у людей зрелого и среднего возраста. Назначение большого количества препаратов может привести как к усилению их биологической активности с возможным развитием нежелательных явлений, так и к снижению желаемого терапевтического эффекта в результате взаимодействия лекарственных средств (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2004; Коркушко О.В., 2011).

Оптимальным выходом из сложившейся ситуации является назначение таким пациентам медикаментозных препаратов, обладающих комплексным терапевтическим эффектом и воздействующих на различные патогенетические звенья. При этом такой лекарственный препарат не должен отрицательно влиять на сопутствующие заболевания. В связи с этим в терапии ДЭ на протяжении многих лет успешно применяется препарат Танакан (компания «Ипсен Фарма», Франция). Танакан представляет собой стандартизированный и патентованный экстракт листьев *Ginkgo biloba* (EGb 761) и выпускается в форме таблеток по 40 мг или питьевого раствора по 30 мл (40 мг/мл). Препарат имеет сложный химический состав, включающий более 40 активных ингредиентов, основными из которых являются флавоноидные гликозиды (24%), терпеновые соединения — гинголиды А, В, С, J и билобалид (6%). Именно с этими соединениями связывают специфическую фармакологическую активность Танакана. Кроме того, Танакан содержит проантоцианидины и органические кислоты, которые способствуют высокой растворимости и биодоступности основных действующих компонентов препарата (Křištofiková Z. et al., 1992; Дамулин И.В.,

1995; Дзяк Л.А. и соавт., 1997; Morgenstern C., Biermann E., 1997; Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2001; Наумов С.С., 2001; Andrieux S. et al., 2001; Holstein N., 2001).

Основными фармакологическими эффектами Танакана являются: активизация процессов обмена веществ в клетках, нормализация реологических свойств крови и микроциркуляции, а также вазомоторных реакций стенок кровеносных сосудов; улучшение мозгового кровообращения; вазорегулирующее действие на венозную, артериальную и капиллярную сосудистую систему; препятствие агрегации эритроцитов (anti-sludge effect); угнетение фактора активации тромбоцитов; нормализация метаболических процессов, антигипоксическое действие на ткани; препятствие образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов клеточных мембран; выраженное противоотечное действие как на уровне головного мозга, так и на периферии; воздействие на высвобождение, обратный захват и процесс катаболизма нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, ацетилхолина) и на их способность к связыванию с мембранными рецепторами. Этими свойствами обусловлено широкое применение препарата в неврологической практике. Имеется ряд доказательств значительного терапевтического потенциала Танакана у пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения, когнитивными расстройствами, в восстановительном периоде мозгового инсульта, у лиц молодого возраста с вегетососудистой дистонией (Křištofiková Z. et al., 1992; Дамулин И.В., 1995; Дзяк Л.А. и соавт., 1997; Morgenstern C., Biermann E., 1997; Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2001; Наумов С.С., 2001; Andrieux S. et al., 2001; Holstein N., 2001).

Цель настоящего исследования — изучение комплексного действия препарата Танакан у пациентов пожилого возраста с ДЭ атеросклеротического, гипертонического, диабетического и смешанного генеза в сочетании с нарушением периферического кровообращения, а также оценка его эффективности и безопасности у этих больных.

Объект и методы исследования

В открытое несравнительное исследование были отобраны 42 пациента (29 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 62 до 83 лет с ДЭ II стадии атеросклеротического, гипертонического, диабетического и смешанного генеза, у которых имелись признаки нарушения периферического кровообращения вследствие СД и облитерирующей атеросклероза нижних конечностей (ОАНК).

В задачи работы входило:

1. Изучение эффективности и безопасности препарата Танакан у обследуемых пациентов, а также оценка влияния препарата на общее состояние больных.
2. Изучение динамики субъективных проявлений и объективной неврологической симптоматики на фоне лечения Танаканом.

3. Оценка психоэмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов пожилого возраста с ДЭ.

4. Изучение влияния препарата Танакан на доплерографические показатели мозгового и периферического кровотока у обследованных больных.

Клинический диагноз ДЭ устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями, которыми являются:

- наличие признаков (клинических, анамнестических, инструментальных) поражения головного мозга;
- наличие признаков острой или хронической церебральной дисциркуляции (клинических, анамнестических, инструментальных);
- наличие причинно-следственной связи между 1-м и 2-м критериями, то есть связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейропсихологической и психиатрической симптоматики;
- клинические и параклинические признаки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности.

У всех обследованных пациентов отмечались сопутствующие заболевания, по поводу которых они в течение нескольких лет наблюдались у терапевтов, эндокринологов, ангиохирургов. Так, СД 2-го типа отмечался у 31 (73,8%) больного, ОАНК — у 11 (26,2%) пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 32 (76,2%) пациентов, артериальная гипертензия — у 30 (71,4%), мочекаменная болезнь — у 7 (16,7%), хронический холецистит — у 9 (21,4%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии — у 3 (7,1%), хронический бронхит — у 4 (9,5%) пациентов.

Всем обследуемым пациентам был назначен препарат Танакан в суточной дозе 120 мг (1 таблетка (40 мг) 3 раза в сутки во время еды). Длительность курсового лечения составила 3 мес. Пациенты продолжали получать базовую терапию, включающую антигипертензивные, липидомодифицирующие препараты, антиагреганты. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у пациентов с СД, включенных в исследование, не превышал 10%, что позволило не менять гипогликемическую терапию в процессе лечения. Кроме того, часть пациентов получали соответствующее лечение по поводу сопутствующих соматических заболеваний, схема которого не менялась в ходе исследования. Пациенты не принимали какие-либо другие вазоактивные, ноотропные и психотропные препараты. Клиническое исследование завершили все 42 участника.

Для решения поставленных целей и задач исследования в работе были использованы следующие методы:

1. Оценка соматического статуса, включающая анализ жалоб больного, аускультацию сердца, легких, измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений, проведение электрокардиографии.
2. Клинико-неврологическое обследование с применением Гериатрической шкалы клинической оценки Сандоз (Sandoz

Clinical Assessment Geriatric — SCAG) (Shader R.I. et al., 1974), состоящей из 19 показателей, в соответствии с которыми оценивались не только когнитивные симптомы, но и аффективные нарушения, соматические жалобы и возможности самообслуживания. Оценка неврологической симптоматики производилась по 7-балльной шкале, где 1 балл — отсутствие симптома, 2 балла — незначительные проявления, 3 балла — легкие проявления, 4 балла трактовались как средняя степень выраженности симптомов, 5–6 баллов — от умеренных до выраженных проявлений, 7 баллов — грубые проявления.

3. Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием шкалы оценки психического состояния (Mini-Mental Scale Examination — MMSE).

4. Ультразвуковое доплерографическое (УЗДГ)-исследование магистральных артерий головы, артерий нижних конечностей, ногтевого ложа проводилось на аппарате «Ultima PA» (Украина, РАДМИР) широкополосным линейным датчиком 5–12 МГц в дуплексном режиме. Исследование сонных артерий включало определение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий в стандартных точках по общепринятой методике; диаметров общих (ОСА) и внутренних (ВСА) сонных артерий; степень стенозирования относительно диаметра сосуда (сужение просвета сосуда локальными атеросклеротическими бляшками <20% оценивалось как нестенозирующий атеросклероз), сужение просвета ВСА оценивалось по критерию ECST (Celermajer D.S. et al., 1994). Скоростные и спектральные параметры кровотока определялись в дуплексном режиме с автоматической оценкой параметров кровотока в ОСА, ВСА и позвоночных артериях (ПА) на экстракраниальном уровне. Оценивалась пиковая систолическая, конечная диастолическая скорость кровотока, усредненная по времени пиковая и объемная скорость кровотока (Vvol) в каждом сосуде отдельно; также мы оценивали суммарную объемную скорость кровотока в общих сонных артериях (ΣVvol ОСА), суммарную объемную скорость кровотока в позвоночных артериях (ΣVvol ПА), суммарную объемную скорость мозгового кровотока (МК) — в каротидном и позвоночном бассейнах (ΣVvol МК), индекс резистивности (RI) и пульсационный индекс (PI). Проба с потокозависимой вазодилатацией проводилась по методике D.S. Celermajer и соавторов (1994) в модификации О.В. Ивановой и соавторов (1998).

Ультразвуковое исследование передних, задних большеберцовых артерий, артерий тыла стопы проводилось по общепринятой методике с определением функционального резерва в пробе с метаболической физической нагрузкой (сгибание и разгибание стопы в течение 1 мин) в задних большеберцовых артериях с расчетом индексов реактивности.

Исследование кровотока ногтевого ложа проводилось в сосудах ногтевого ложа III пальца кисти по методике Г.И. Кун-

цевич и соавторов (2003) с расчетом числа цветковых пикселей в трех срезах.

Оценку состояния пациентов, психологический контроль, УЗДГ-исследование проводили до назначения препарата и через 3 мес от начала терапии Танаканом.

Эффективность лечения Танаканом оценивали на основании динамики выраженности характерных для ДЭ субъективных жалоб пациентов, по результатам клинического осмотра с исследованием сомато-неврологического статуса, а также с помощью гериатрической шкалы Сандоз, динамики показателей УЗДГ.

Переносимость препарата оценивали на основании субъективных ощущений пациентов и результатов объективных клинических данных.

Статистическую обработку материала проводили методами вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

До начала исследования пациенты предъявляли жалобы на: диффузную головную боль — у 40 (95,2%), головокружение — у 29 (69,0%), шум и звон в ушах — у 24 (57,1%), шаткость походки — у 34 (81,0%), дискомфорт, боль в глазных яблоках — у 18 (42,9%), ощущение «пелены» перед глазами, «песка» в глазах — у 15 (35,7%). Также все 42 пациента отмечали повышенную утомляемость, 37 (88,1%) — снижение настроения, мотивации, 39 (92,9%) — снижение памяти. У всех 42 пациентов отмечались такие признаки нарушения периферического кровообращения, как боль в нижних конечностях, онемение в них, ощущение ползания мурашек, «резиновой подошвы», судорожных стягиваний икроножных мышц. При объективном обследовании у этих пациентов выявляли гипестезию в виде «перчаток» и «носок», истончение кожи конечностей, их похолодание, пигментные пятна, деформацию ногтей, гипотрофию мышц голени.

В неврологическом статусе у обследованных пациентов преобладали пирамидные нарушения (оживление сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексия, патологические знаки) — 85,7%, вестибулярно-атактический синдром — 76,2%, кохлеовестибулярный — 23,8%, экстрапирамидные нарушения — 19,0%, псевдобульбарный синдром — 21,4%. У 95,2% пациентов отмечались когнитивные нарушения, соответствовавшие умеренным когнитивным расстройствам — 24–25 баллов по шкале MMSE. Помимо вышеперечисленных синдромов тестирование по гериатрической шкале Сандоз позволило выявить симптомы депрессии у 33,3%, эмоциональной лабильности — у 59,5% пациентов.

Нами оценена динамика субъективных и объективных неврологических проявлений у исследованных больных через 3 мес от начала лечения препаратом Танакан.

В результате лечения препаратом Танакан клиническое улучшение состояния

отмечалось у всех 42 пациентов. Достоверно уменьшилась выраженность таких субъективных симптомов, как головная боль, головокружение, шум в голове, быстрая утомляемость, отмечено объективное положительное влияние препарата на когнитивные функции пациентов. Также повысились активность, работоспособность, интерес к жизни у обследованных больных. Пациенты с нарушениями периферического кровообращения (31 человек с СД и 11 — с ОАНК) отмечали существенное уменьшение выраженности или даже полное исчезновение боли в конечностях, явлений перемежающейся хромоты, судорожных стягиваний в икроножных мышцах, парестезий, увеличение дистанции безболевой ходьбы. У них уменьшился цианоз пальцев ног, появилась тенденция к заживлению трофических язв голени. Отдельные больные отмечали повышение остроты зрения и слуха, наблюдалось снижение частоты гипертонических кризов и приступов стенокардии.

В период лечения у большинства больных отмечена положительная динамика объективной неврологической симптоматики, которая выразилась в улучшении выполнения координаторных проб, уменьшении выраженности или полном регрессе горизонтального нистагма, пирамидного синдрома, вегетативной дисфункции.

Оценка по основным пунктам гериатрической шкалы Сандоз в динамике выявила достоверное улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности аффективных расстройств, повышение уровня мотивации, уменьшение соматической дисфункции.

Особый интерес для нас представляло изучение влияния препарата Танакан на динамику показателей УЗДГ-исследования у обследованных больных. У всех пациентов выявлены признаки атеросклеротического поражения сонных артерий, которые проявлялись утолщением КИМ, структурной перестройкой КИМ — повышением эхогенности с полной или частичной утратой дифференцировки на слои. Средняя толщина КИМ левой ОСА составила $1,50 \pm 0,16$ мм, правой ОСА — $1,33 \pm 0,13$ мм.

В результате УЗДГ-исследования у 13 пациентов выявлен нестенозирующий атеросклероз, у 24 — стенозы сонных артерий <50%, у 4 человек — стенозы 50–69% (табл. 2).

Все выявленные атеросклеротические бляшки имели гетерогенную структуру. Средний показатель суммарной объемной скорости кровотока в каротидном и позвоночном бассейнах составил $689,88 \pm 65,18$ мл/мин. При повторном исследовании через 3 мес достоверных различий в толщине КИМ и степени стенозирования сосудов по сравнению с исходными данными у обследованных пациентов не выявлено. Однако суммарная объемная скорость кровотока в каротидном и позвоночном бассейнах достоверно увеличилась, преимущественно за счет суммарной объемной скорости кровотока в общих сонных артериях (табл. 3).

Таблица 1 Влияние препарата Танакан на субъективные проявления у обследованных больных

Субъективный симптом	До лечения		После лечения	
	п	%	п	%
Головная боль	40	95,2	21	50,0
Головокружение	29	69,0	14	33,3
Шум, звон в ушах	24	57,1	15	35,7
«Пелена» перед глазами	15	35,7	5	11,9
Снижение памяти	39	92,9	19	45,2
Утомляемость	42	100,0	18	42,9
Нарушение сна	38	90,5	16	38,1
Боль в нижних конечностях	32	76,2	11	26,2
Онемение, жжение в нижних конечностях	31	73,8	19	45,2
Судорожные стягивания мышц нижних конечностей	15	35,7	4	9,5

Таблица 2 Распределение пациентов по степени стенозирующего поражения сонных артерий

Степень стенозирования, %	Количество пациентов (n=42)
Нестенозирующий атеросклероз (<20%)	13
Стенозы <50%	24
Стенозы 50–69%	4

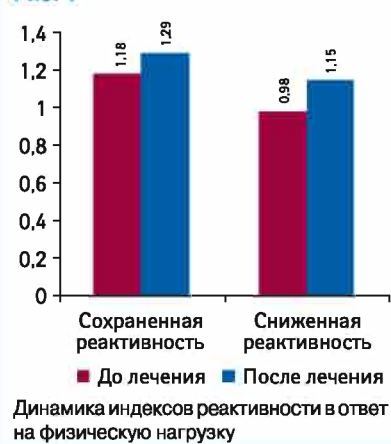
Таблица 3 Динамика изменений суммарной объемной скорости кровотока у пациентов в результате лечения Танаканом

Локализация	ΣVvol, мл/мин (M±SD)	
	Исходная	Через 3 мес
ОСА	572,21±42,55	602,77±47,73*
ПА	117,67±49,37	127,90±51,71
МК	689,88±65,18	730,67±70,37*

*Различия с исходным состоянием достоверны (p<0,05).

При дуплексном сканировании нижних конечностей у пациентов с диабетической ангиопатией в задних и передних большеберцовых артериях, преимущественно в дистальных отделах, выявлены изменения стенок артерий, сужение их просвета с множественными стенозами. Существенной динамики в скоростных и спектральных параметрах кровотока в процессе лечения не выявлено. В то же время в этой группе пациентов у 19 человек до лечения выявлена положительная реакция на физическую

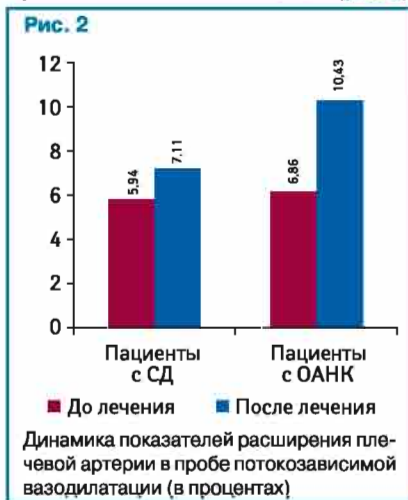
Рис. 1



кую нагрузку — индекс реактивности составил $1,18 \pm 0,15$. У 12 пациентов выявлена отрицательная реакция — индекс реактивности составил $0,98 \pm 0,04$ (рис. 1). После лечения определялось достоверное повышение индексов реактивности в группе с сохраненной реактивностью до $1,29 \pm 0,09$ и в группе со сниженной реактивностью — до $1,15 \pm 0,11$, что подтверждает положительное влияние Танакана на периферический кровоток (см. рис. 1).

При УЗДГ-исследовании ногтевого ложа у пациентов с диабетической ангиопатией до лечения определялось от 3 до 7 цветных пикселей кровотока, через 3 мес после лечения определялось увеличение числа цветных пикселей до 9–12 в срезе. Исследование ногтевого ложа на фоне лечения Танаканом выявило значительное улучшение показателей состояния микроциркуляторного русла по сравнению с исходным.

Положительная динамика наблюдалась также при проведении пробы потокозависимой вазодилатации. До пробы отмечалось уменьшение доли расширения плечевой артерии до 5,94% в группе пациентов с СД и до 6,86% — в группе с ОАНК. После лечения отмечалось достоверное увеличение доли расширения плечевой артерии у пациентов с СД — до 7,11% и у пациентов с ОАНК — до 10,43% (рис. 2).



Выводы

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном комплексном действии препарата Танакан в дозе 40 мг 3 раза в сутки в течение 3 мес у пациентов пожилого возраста с ДЭ в сочетании с нарушением периферического кровообращения.

2. Терапия Танаканом способствует улучшению не только когнитивных функций у этой категории больных, но и достоверно уменьшает выраженность таких неврологических симптомов, как головная боль, головокружение, шаткость походки, шум в голове, утомляемость. В результате лечения отмечено уменьшение как субъективных проявлений ДЭ, так и объективной неврологической симптоматики.

3. Исследование продемонстрировало положительный вазоактивный и метаболизирующий эффект Танакана как при недостаточности церебрального кровотока, так и при периферической ангиопатии у пациентов с ОАНК и диабетической микроангиопатии. Прием препарата способствовал уменьшению выраженности субъективных ощущений: онемения ног, болезненных судорожных стягиваний мышц, слабости в ногах, жжения, парестезий, увеличению дистанции безболевого ходьбы. Этот эффект был объективизирован с помощью УЗДГ.

4. Хорошая переносимость Танакана при длительном (в течение 3 мес) применении в дозе 120 мг/сут подтверждена отсутствием нежелательных побочных явлений у всех обследованных пациентов пожилого возраста с ДЭ и сопутствующей соматической патологией.

5. Учитывая комплексное влияние и практическое отсутствие побочных эффектов препарат Танакан может быть рекомендован для лечения пациентов пожилого возраста с ДЭ в сочетании с нарушением периферического кровообращения и сопутствующей соматической патологией.

Литература

Дамулин И.В. (1995) Хроническая сосудистая мозговая недостаточность у пожилых. В кн: Тезисы докладов VII Всероссийского съезда неврологов. Нижний Новгород, № 213.

Дзяк Л.А., Голик В.А., Рожкова И.К. (1997) Опыт использования Танакана в лечении церебральных ишемий, обусловленных патологией магистральных артерий головы в послеоперационном периоде. В кн: Тезисы докладов научно-практического симпозиума «Танакан», Киев, с. 5–6.

Захаров В.В., Ясно Н.Н. (2001) Применение Танакана при нарушении мозгового и периферического кровообращения. Русский медицинский журнал (РМЖ), 9(15): 645–649.

Захаров В.В., Ясно Н.Н. (2004) Когнитивные нарушения в пожилом возрасте. Фарматека, 6: 30–36.

Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балаханова Т.В. и др. (1998) Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука

высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией. Кардиология, 3: 37–41.

Коркушко О.В. (2011) Фармакотерапия в гериатрической практике. В кн.: Актуальные направления в неврологии. Материалы XIII междунар. конф., 27–29 апреля 2011 г., Судак, с. 182–196.

Кунцевич Г.И., Покровский А.В., Шуткина И.В., Калинин А.А. (2003) Некоторые аспекты ультразвуковой диагностики артериовенозных анастомозов ногтевого ложа верхних конечностей. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 1: 111–116.

Мищенко Т.С. (2007) Современные подходы к лечению больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 11(1): 5, 21.

Мищенко Т.С. (2010a) Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 5(234): 12–13.

Мищенко Т.С. (2010b) Эпидемиология мозговых инсультов в Украине. В кн.: Инсульт и цереброваскулярные заболевания. Материалы Второго национального конгресса, 3–5 ноября 2010 г., Киев, с. 5–6.

Наумов С.С. (2001) Результаты применения Танакана у больных хронической артериальной недостаточностью сосудов нижних конечностей в условиях поликлиники. В кн.: Танакан: опыт применения в медицинской практике в странах СНГ. Москва, с. 73–74.

Чайковская В.В. (2002) Проблема ускоренного старения в цифрах и фактах. Семинар «Ускоренное старение населения Украины: причины и пути профилактики». Институт геронтологии АМН Украины, Медицинское интернет-издание www.lilkar.info, 18 сентября 2002 г., Киев (<http://www.lilkar.info/coolhealth/article-43447-problema-uskorenogo-stareniya-v-tsitrah-i-faktah/>).

Andrieux S., Amouyal K., Renish W. et al. (2001) The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years. Research and practice in Alzheimer's disease, 5: 57–68.

Celermajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. (1994) Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. J. Am. Coll. Cardiol., 24(6): 1468–1474.

Holstein N. (2001) Ginkgo special extract EGb 761 in tinnitus therapy. An overview of results of completed clinical trials. Fortsch. Med. Orig., 118(4): 157–164.

Křištofiková Z., Benešová O., Tejkalová H. (1992) Changes of high-affinity choline uptake in the hippocampus of old rats after long-term administration of two nootropic drugs (tacrine and Ginkgo biloba extract). Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 3(5–6): 304–307.

Morgenstern C., Biermann E. (1997) Ginkgo Spezialextrakt EGb 761 in der Behandlung des Tinnitus aurium. Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Studie. Fortsch. Med., 115(4): 7–11.

Shader R.I., Harmatz J.S., Salzman C. (1974) A new scale for clinical assessment in geriatric populations: Sandoz Clinical Assessment — Geriatric (SCAG). J. Am. Geriatr. Soc., 22(3): 107–113.