ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ

И.В. Подсонная*, Г.Г. Ефремушкин, В.А. Головин

Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн, 656024 Барнаул, Змеиногородский тракт, 112 Алтайский государственный медицинский университет, 656038 Барнаул, пр. Ленина, 40

Терапия когнитивных нарушений при артериальной гипертонии у лиц, подвергшихся воздействию радиации

И.В. Подсонная*, Г.Г. Ефремушкин, В.А. Головин

Алтайский краевой госпиталь для ветеранов войн, 656024 Барнаул, Змеиногородский тракт, 112 Алтайский государственный медицинский университет, 656038 Барнаул, пр. Ленина, 40

Цель. Оценить состояние когнитивных функций у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), страдающих артериальной гипертонией (АГ), и изучить возможности их лечения одно- и двукратными курсами кортексина (комплекс полипептидных фракций).

Материал и методы. Наблюдали 60 мужчин (возраст 39-60 лет) - ЛПА с АГ и когнитивными нарушениями. В лечении использовали препарат кортексин в дозе 10 мг внутримышечно в течение 10 дней по одно- и двукурсовой схеме. Оценку результатов проводили, используя нейропсихологические тесты (проба Шульте, заучивание 10 слов по А.Р. Лурия, серийный счет, тест «самочувствие, активность, настроение», оценка интенсивности головной боли по шкале ВАШ), до и после лечения с интервалом 10 дней, 6 и 12 мес.

Результаты. У ЛПА с АГ преобладают умеренные когнитивные нарушения, характеризующиеся замедленностью психической деятельности, ослаблением внимания, памяти, ограничением способности к запоминанию и удержанию новой информации на фоне эмоционально-аффективных проявлений. Двукурсовое применение кортексина в 4 раза по сравнению с общепринятой схемой лечения увеличивает скорость психических процессов, в 3 раза — объем запоминаемой информации, в 2 раза уменьшает выраженность субъективных симптомов, личностных и поведенческих расстройств.

Заключение. Двукурсовое лечение кортексином по сравнению с однокурсовым значительно улучшает когнитивные функции у ЛПА на ЧАЭС, страдающих АГ. Ключевые слова: когнитивные нарушения, артериальная гипертония, ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, кортексин. РФК 2008;5:11-15

Treatment of cognitive disorders in hypertensive patients exposed to radiation

I.V.Podsonnaja*, G.G.Efremushkin, V.A.Golovin

Altai Territorial Hospital for War Veterans, Zmeinogorodsky tract 112, Barnaul, 656024 Russia Altai State Medical University, pr. Lenina 40, Barnaul, 656038 Russia

Aim. To assess cognitive functions in liquidators of Chernobyl accident (LCA) consequences suffering from arterial hypertension (HT) and to study efficacy of their treatment with cortexin (complex of polypeptide fractions).

Material and methods. 60 men (aged of 39-60 y.o.), LCA with HT and cognitive disorders were included in the study. Cortexin was used (10 mg intramusculary during 10 days) for one or two courses. Efficacy of treatment was estimated by neuropsychological tests (Shulte test, A.R. Lurija test, serial account, test "feeling, activity, mood", headache intensity on VAS scale) before and in 10 days of treatment as well as 6 and 12 months after treatment.

Results. Cortexin therapy (2 courses) increased of mental processes speed and retention of information volume, reduced personal and behavioral disorders.

Conclusion. Treatment with cortexin (2 courses) improves cognitive functions in LCA with HT.

Key words: cognitive disorders, arterial hypertension, liquidators of Chernobyl accident consequences, cortexin.

Rational Pharmacother. Card. 2008;5:11-15

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): E-mail: podsonnaya@ngs.ru

Эпидемиологические исследования состояния здоровья ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) указывают на более высокую по сравнению с общей популяцией частоту и скорость прогрессирования у них болезней системы кровообращения, способствующих снижению интегративных функций головного мозга [1-9]. В процессе 20-летнего наблюдения за ЛПА Алтайского края, страдающими артериальной гипертонией (АГ), отмечено раннее начало и прогрессирующее течение психоорганических нарушений. Эти нарушения проявляются, в первую очередь, когнитивными расстройствами с быстрой трансформацией из легкой в более тяжелую форму. Использование нейропротективных препаратов в комплексном лечении ЛПА может улучшать качество жизни этих людей. С этой целью широко применяются пептидные биорегуляторы, в частности препарат Кортексин (Герофарм, Россия), обладающий тканеспецифическим действием на кору головного мозга. Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью. Препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-ергическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [10]. Кортексин содержит активные нейропептиды, молекулярный вес которых не превышает 10000 Да, что обеспечивает их проникновение через гематоэнцефалический барьер.

Результаты многих экспериментальных и клинических исследований доказали высокую нейромодуляторную, нейропротективную и нейротрофическую активность кортексина при черепно-мозговой травме, эпилепсии, острой и хронической ишемии мозга, по-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Показатель	1 группа (n=20)	2 группа (n=20)	3 группа (n=20)	
Возраст больных, годы	46,1±0,9	45,3±0,8	45,5±0,7	
АГ I степени, n (%)	1 (5)	2 (10)	2 (10)	
АГ II степени, n (%)	16 (80)	13 (65)	14 (70)	
АГ III степени, n (%)	3 (15)	5 (25)	4 (20)	
САД среднее, мм рт.ст.	141,5±5,4	140,2±3,8	141,3±4,1	
ДАД среднее, мм рт.ст.	90,3±2,2	90,2±2,0	90,4±1,8	
Длительность АГ, годы	14±2,3	12±3,8	11±4,3	
Когнитивные расстройства				
Легкие, n (%)	7 (35)	6 (30)	8 (40)	
Умеренные, n (%)	12 (60)	13 (65)	12 (60)	
Выраженные, п (%)	1 (5)	1 (5)	<u>-</u>	

стстрессорных расстройствах [10-17]. Однако исследований влияния кортексина на когнитивные функции у ЛПА с АГ не проводилось.

Цель исследования – оценить состояние когнитивных функций у ЛПА на Чернобыльской АЭС, страдающих АГ, и изучить возможности коррекции этих функций одно- и двукратными курсами кортексина.

Материал и методы

Обследовали 60 мужчин-ЛПА в возрасте от 39 до 60 лет (средний возраст 45,6±0,8 лет), страдающих АГ с клиническими проявлениями когнитивных расстройств. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (второй пересмотр) 2004 г. Большинство ЛПА страдали АГ II степени (71,7%), каждый пятый – АГ III степени, 8,3% - АГ I степени (табл. 1).

Анамнестическая длительность АГ варьировала от 11±4,3 до 14±2,3 лет. Все больные постоянно принимали гипотензивные средства (диуретики, β-блокаторы, иАПФ) в среднетерапевтических дозах. Прием ноотропных препаратов исключался. Когнитивные нарушения характеризовались ограничением способности к запоминанию и удержанию новой информации, снижением темпа и качества умственной деятельности, а также повышенной утомляемостью, что соответствовало в большинстве случаев легким (35,0%) и умеренным (61,7%) когнитивным расстройствам. Структура когнитивных нарушений в сравниваемых группах больных существенно не различалась.

Больные были разделены на 3 группы с учетом соматического, неврологического статуса, радиологического анамнеза, социально-демографических данных, лабораторно-инструментальных методов исследования. Пациентам 1-й группы (n=20) кортексин назначался в течение 10 дней по 10 мг внутримышечно с повторением курса по той же схеме через 6 мес. 2-ю группу составили 20 пациентов, которым прове-

ден один курс лечения кортексином. Пациенты 3-й группы (n=20) кортексин не получали. Оценку полученных результатов проводили всем больным через 10 дней и через 6 и 12 мес, используя стандартные нейропсихологические тесты [18-22]. Тесты включали пробу Шульте, заучивание 10 слов по методике А.Р. Лурия, серийный счет, тест «САН» (самочувствие, активность, настроение). Для оценки интенсивности головной боли использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. с использованием t-критериев Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при p < 0.05.

Результаты и обсуждение

В структуре жалоб у всех ЛПА с АГ преобладали диффузные головные боли (91,7%), шум в голове (66,7%), головокружение (58,3%), нарушение сна (80%) – в основном, с ухудшением процесса засыпания или прерывистым сном, снижение памяти, внимания и работоспособности (100%), эмоциональная неустойчивость (95%). Средний показатель интенсивности головной боли (ВАШ) составлял 8,7 см. Эмоциональные расстройства проявлялись сниженным настроением, вплоть до депрессии, утратой интереса к происходящим событиям, сужением круга общения, безынициативностью либо повышенной импульсивностью, эйфорией, неврозами, что значительно снижало уровень социальной адаптации. Когнитивные нарушения и эмоциональные расстройства сочетались с очаговым неврологическим дефицитом, чаще в виде пирамидного, вестибуло-атактического, психоорганического и психопатологического синдромов различной выраженности. Особенностью психоорганического синдрома у ЛПА являлось доминирование расстройств памяти при незначительной выраженности интеллектуальных нарушений. Это отражает формирование органического снижения личности, обусловленное развитием дисцир-

Таблица 2. Результаты нейропсихологического исследования ЛПА с АГ на фоне терапии кортексином

Показатель	1 группа (n=20)		2 группа (n=20)		3 группа (n=20)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
Частота ГБ, %	95	60 ^{ab}	90	70 ^{ab}	90	85,0
Интен-ть ГБ, ВАШ (0-10 см)	8,9±0,1	4,4±0,6ab	8,6±0,4	6,9±0,6 ^{ab}	8,5±0,2	8,2±0,4
Тест «САН» (от-3,0 до+3,0, баллы)	-2,2±0,4	2,1±0,4 ^{ab}	-2,1±0,4	1,6±0,6ab	-2,0±0,4	1,0±0,2°
Серийный счет, с	75,6±1,8	52,2±1,6ab	76,0±2,4	$70,2\pm1,8^{ab}$	76,6±1,6	75,2±1,8
Тест 10 слов (ср. к-во запом. слов)	5,96±0,4	8,2±0,2 ^{ab}	5,9±0,6	7,2±0,3ab	5,96±0,5	5,90±0,3
Тест Шульте, с	52,2±1,4	42,0±1,6ab	52,5±1,6	48,0±1,4 ^{ab}	51,2±1,8	50,0±1,6°

а - p<0,05 по сравнению со значениями до лечения; b - p<0,05 по сравнению с результатами в группе сравнения. ГБ – головная боль

куляторной энцефалопатии. Отмечалось колебание выраженности когнитивных нарушений в течение дня и недели, что подтверждает сосудистую этиологию их развития.

После одного курса лечения кортексином частота головных болей уменьшилась в первой группе у 15% больных, во второй группе - у 20% больных, в контрольной группе - у 10% (р<0,05). У больных 1-й и 2-й групп в большей степени (в 3,5 раза) по сравнению с контрольной регрессировали головокружение, шум в голове, эмоциональная лабильность. После второго курса лечения кортексином головные боли возникали в 1,5 раза (p<0,05) реже, а интенсивность их была меньше (в 1,2 раза; p<0,05), чем у ЛПА контрольной группы. Больные 1-й группы реже (в 1,4 раза; p<0,01) испытывали головокружение и вестибулярные расстройства, нарушение сна (в 1,7 раза; p<0,05); в 1,8 раза (p<0,01) было меньше лиц с психо-эмоциональными нарушениями. Улучшение памяти отметили 37,1% ЛПА 1-й группы, что в 2,3 раза (p<0,001) превышало данные у больных 3-й группы. У пациентов 2-й группы частота и интенсивность головных болей уменьшилась по сравнению с 3-й группой в 1,4 раза (p<0,05), головокружение – в 1,3 раза (p<0,05), нарушение сна - в 1,5 раза (p<0,01), психотические нарушения – в 1,6 раза (p<0,01). У них также отмечено улучшение памяти (в 2,1 раза; p<0,001).

К концу года наблюдения (табл. 2) у ЛПА, принимавших кортексин, значимо регрессировали головные боли (у каждого третьего больного из 1-й, у каждого пятого - из 2-й группы) и нарушения памяти (в 1-й группе у каждого второго, во 2-й – у каждого третьего). На этом фоне улучшился сон у 30,0% больных 1-й и у 25,0% – 2-й группы (р<0,01), психо-эмоциональное напряжение и лабильность настроения уменьшались у 35,0% лиц 1-й и у 20,0% 2-й группы (р<0,001). У пациентов контрольной группы динамика этих показателей не превышала 5%.

Интенсивность головных болей по шкале ВАШ

после одного курса лечения кортексином была менее выражена, чем у ЛПА контрольной группы. Через 6 мес интенсивность сохраняющейся головной боли, по мнению пациентов 1-й группы, уменьшилась в 1,9 раза $(4,2\pm1,2\ баллов;\ p<0,001),\ 2-й\ группы – в 1,2 раза <math>(6,7\pm0,6;\ p<0,01)$ по сравнению с ЛПА 3-й группы. Через 12 мес наиболее выраженное снижение интенсивности головной боли зарегистрировано у ЛПА 1-й группы (на $4,5\pm0,6\ балла$). Этот показатель в 15 раз превысил данные контрольной группы (на $0,3\pm0,5\ балла$; p<0,001) и в $2,6\ раза-2-й\ группы (на <math>1,7\pm0,5\ балла$; p<0,001).

При оценке скорости сенсомоторных реакций, объема внимания по методике Шульте до начала лечения у ЛПА с АГ отмечались замедление умственной деятельности, низкий темп поиска чисел (> 50 с). У всех обследуемых было нарушено активное внимание, увеличено время переключения внимания, темп выполнения отдельных операций был неравномерным. Были нарушены все фазы работы (врабатываемость в задание, упражняемость, истощаемость). К концу исследования у больных 1-й и 2-й групп улучшались (p<0,01) все показатели теста: в 1-й группе на $10,2\pm1,4$ с; во 2-й — на $4,5\pm1,7$ с, в 3-й оставались на исходном уровне. Иными словами, у ЛПА с АГ двукурсовое лечение кортексином улучшало отдаленные результаты регресса когнитивных нарушений на 19,5% (p<0,01), тогда как при общепринятой схеме лечения – на 8,6% (p<0,05).

Результаты исследования кратковременной и долговременной памяти (тест запоминания 10 слов) показали, что до начала исследования у ЛПА с АГ страдали все функции памяти: запоминание, хранение и воспроизведение. В процессе приема кортексина улучшалась оперативная память, увеличивался объем запоминаемых слов, скорость выполнения задания, уменьшалось количество допускаемых ошибок. После одного курса лечения количество непосредственно воспроизводимых слов увеличилось в 1-й группе на

0,74 (p<0,01); во 2-й группе – на 0,9 (p<0,001); в контрольной группе – на 0,4 слова (р<0,05). Показатели долговременной памяти улучшились у пациентов 1-й группы на 1,1, у 2-й – на 0,9 и у 3-й – на 0,7 слова (p<0,01). Через 6 мес ЛПА 1-й группы при выполнении задания могли воспроизвести до 8,6±0,3 слов (p<0,01) с устойчивым сохранением результата до конца исследования. Больные 2-й группы запоминали $6,6\pm0,3$ слов, $3-й-6,0\pm0,2$ слов. При тестировании через год наблюдения (см. табл. 2) ЛПА 1-й группы могли запомнить до $8,2\pm0,2$ слов, $2-\ddot{u}$ – до $7,2\pm0,3$, 3-й – до $6,4\pm0,3$ слов. Через один час больные 1-й группы воспроизводили $8,0\pm0,2$ слов; $2-\ddot{u}-7,1\pm0,3$, а 3-й - 5,9±0,2 слов (p<0,01). Таким образом, долговременная память у ЛПА с АГ спустя год после начала лечения была лучше, чем в начале лечения в 1-й группе больных на 24,2%, во 2-й – на 7,5%, в 3-й – на 3,2% (p<0,01). Двукурсовое применение кортексина в 7,7 раза (p<0,01) эффективнее улучшало память (оценка по методике А.Р. Лурия) по сравнению с пациентами, не принимающими препарат, и в 3,2 (p<0,01) раза по сравнению с общепринятой схемой лечения.

Оценка когнитивных функций у ЛПА с АГ по затратам времени в период серийного счета показала значимое увеличение скорости выполнения теста уже после одного курса лечения кортексином: в 1-й группе — на $9,2\pm1,8$ с, во 2-й — на $8,8\pm2,2$ с, в контрольной группе на $6,4\pm2,0$ с (во всех группах p<0,05). Спустя 6 мес у больных 1-й группы скорость серийного счета увеличилась по сравнению с исходной на $24,8\pm1,7$ с (p<0,05), у пациентов 2-й группы — на $6,6\pm0,2$ с, у ЛПА 3-й группы — на $2,6\pm0,7$ с (p<0,05). Через год оперативность серийного счета при двукурсовом приеме кортексина была в 4,0 раза (p<0,001) выше по сравнению с показателями 2-й группы и в 16,7 раза (p<0,001) по сравнению с данными 3-й группы.

До начала лечения у ЛПА с АГ преобладали вялость, апатия, усталость, отсутствие побуждений, что соответствовало по тесту «САН» в 1-й группе $(-)2,2\pm0,4$ балла; во 2-й группе – (-)2,1±0,4 балла; в 3-й группе – $(-)2,0\pm0,4$ балла. После одного курса лечения кортексином повышался фон настроения, появлялась заинтересованность к окружающим событиям, снижалась эмоциональная лабильность. Суммарный балл самооценки увеличился в 1-й группе до $(+)2,0\pm0,2$ баллов; во 2-й – до (+)1,9±0,2, в 3-й – до (+)1,6±0,6. Через 6 мес пациенты 1-й группы оценивали свое состояние на $(+)2,2\pm0,4$, во 2-й группе – на $(+)1,7\pm0,8$; в 3-й группе — на $(+)1,2\pm0,4$ балла. Этот положительный эффект кортексина, возможно, был достигнут за счет снижения частоты головных болей, нормализации сна, анксиолитического действия. Отмечено повышение познавательных мотиваций в виде возможности чтения книг, просмотра телевизора, посещения госпитально-

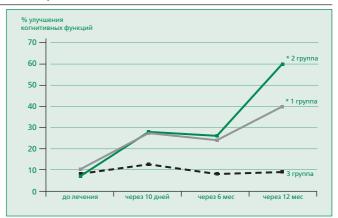


Рисунок 1. Самооценка состояния когнитивных функций у ЛПА через 12 мес наблюдения (%)

Примечание: *-p<0,001 (по сравнению с исходными значениями)

го кинотеатра и клубных мероприятий. Данное улучшение может быть обусловлено способностью кортексина стимулировать репаративные процессы, оказывать тканеспецифическое ноотропное действие [10,11,13,15,16]. Через год у больных 1-й группы установлено уменьшение выраженности эмоциональноаффективных и поведенческих нарушений по сравнению с исходными данными на $4,3\pm0,4$ (p<0,05), во $2-\ddot{u}$ – на 3.7 ± 0.4 (p<0.05); в $3-\ddot{u}$ – на 3.0 ± 0.6 балла (p<0,05). ЛПА, не принимавшие кортексин, в 1,4 раза (p<0,05) чаще по сравнению с ЛПА 1-й и 2-й групп были недовольны своим самочувствием, испытывали снижение настроения, были малоактивными, менее уверенными в себе, ощущали себя несчастными людьми, бесперспективными в плане реабилитации. К концу наблюдения когнитивные функции улучшились у 60,0% больных 1-й группы и у 40,0% больных 2-й группы. В контрольной группе статистически значимых изменений когнитивных функций не наблюдалось (рис. 1).

В результате исследования у ЛПА с АГ выявлены низкие показатели различных нейропсихологических тестов. Отмечены снижение скорости сенсомоторных реакций, объема памяти, внимания, неравномерность темпа выполнения отдельных операций, выраженность эмоционально-аффективных и поведенческих нарушений. Это совпадает с данными у пациентов с АГ без радиационного анамнеза [21, 23]. Позитивное нейропротективное действие кортексина проявлялось опережающими темпами восстановления когнитивных функций у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с больными группы контроля, где значимой динамики не наблюдалось.

Препарат положительно влиял на различные виды памяти, концентрацию внимания, умственную работоспособность, оперативность корковых процессов. К концу исследования отмечен достоверный положительный эффект по шкалам, оценивающим частоту и интельный эффект по шкалам, оценивающим частоту и интельный эффект по шкалам, оценивающим частоту и интельный эффект по шкалам.

тенсивность головной боли, общее самочувствие, повседневную активность и настроение. Уменьшилась выраженность головокружения, шума в голове, улучшилась формула сна.

Двукурсовое применение кортексина у ЛПА с АГ сопровождалось более значимым (по сравнению с однокурсовым) улучшением когнитивных функций, снижением психо-эмоциональных расстройств и ослаблением церебрастенического синдрома.

Улучшение самочувствия ЛПА с АГ, обусловленное применением кортексина, повышало доверие больного к лечению и способствовало регулярному приему ги-

потензивных средств и поддержанию стабильного уровня артериального давления.

Заключение

У ЛПА на ЧАЭС с АГ преобладают легкие и умеренные когнитивные нарушения. Двукурсовое использование кортексина для коррекции когнитивных нарушений у таких пациентов увеличивает (по сравнению с однокурсовой) эффективность лечения. Кроме того, при двукурсовом лечении отмечается более длительное сохранение положительного эффекта.

Литература

- 1. Бадмаев К.Н., Смирнова Р.В. Радионуклидная диагностика и лучевая терапия заболеваний нервной системы. М.: Медицина; 1982.
- 2. Барабой В.А. Радиобиология и уроки Чернобыля. Радиобиология 1990;30(4):435-40.
- 3. Василенко И.Я. Радиобиологические проблемы малых доз радиации. Военно-медицинский журнал 1993;(4):28-32.
- 4. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова 1989;89(2):138-42.
- 5. Захараш М.П., Пшеничников Б.В., Иванова Н.В. Лучевой склероз и современные исследования. В: Гигиена населенных мест. Сборник трудов Украинского научного гигиенического центра МЗ Украины 2000;36(часть 2):86-93.
- 6. Легеза В.И. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС – 10 лет спустя. Тер арх 1998;70(1):77-9.
- 7. Мешков Н.А. Обоснование критериев установления связи цереброваскулярной патологии с участием в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Актуальные вопросы медицинской и социальной реабилитации граждан, подвергшихся воздействию радиации: Материалы Всеросс. науч.-практич. конф. Томск, 2008: 90-9
- 8. Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К. Отдаленные последствия при условно малых дозах облучения. Медицина труда и промышленная экология 2000;(1):15-26.
- 9. Никифоров А.М., редактор. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. СПб.: Бином; 2002.
- 10. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортексин и регуляция функций головного мозга. СПб.: Фолиант; 2003.
- 11. Астраков С.В., Рабинович С.С. Использование кортексина у больных нейрореанимационного профиля. Terra Medica nova 2004;1(приложение):13-4.

- 12. Гречко А.Т. Органопрепарат мозга со стресс-протекторным и восстановительным действием. В: Пептидные биорегуляторы цитомедины: Симпозиум. СПб.: ВМедА; 1992:46.
- 13. Емельянов А.Ю. Кортексин как основа церебропротективной терапии последствий травм головного мозга. Медицинский вестник 2007;7(392):3-4.
- 14. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб.: Havka: 1996.
- Скоромец А.А., Дьяконов М.М. Кортексин пятилетний опыт отечественной неврологии. СПб.: Наука; 2005.
- 16. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Эффективность применения кортексина при дисциркуляторных энцефалопатия. Клин мед 1999;(4):42-45.
- 17. Чалисова Н.И., Окулов В.Б., Соловьев Д.В. Стимуляция регенерации нейритов кортексином и эпиталамином в культуре ткани. Тезисы докладов Международного симпозиума "Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма". СПб.: Наука; 1996:84-5.
- Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Руководство для врачей и научных сотрудников. М.: Самарский Дом печати; 2004.
- 19. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. Consilium medicum 2004;6(2):149-53.
- 20. Лурия А.Р. Высшие корковые функции и их нарушения при ло-кальных поражениях. М.: Академический проект; 2000.
- 21. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией. Кардиоваск тер профилакт 2008;(2):36-9.
- 22. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. РМЖ 2002;10(12-13):539-42.
- 23. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова 2008;108(4):19-23.