Психопатологические расстройства при хронической ишемии мозга: возможности профилактики

О. В. Котова*, кандидат медицинских наук

Н. Л. Зуйкова*, кандидат медицинских наук

А. В. Палин*, **

В. И. Фролова*, кандидат медицинских наук

Е. В. Гушанская*, ***, кандидат медицинских наук

И. В. Салынцев*, кандидат медицинских наук

В. Э. Медведев*, ***, ¹, кандидат медицинских наук

* ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

** ГБУЗ ПКБ № 4 им. П. Б. Ганнушкина, Москва, Россия

*** ГБУЗ ПКБ № 13, Москва, Россия

**** ФГБУ КБ № 1 УДП РФ, Москва, Россия

Резюме. Одними из наиболее важных для уровня социального функционирования и адаптации составляющих клинической картины хронической ишемии мозга (дисциркуляторная энцефалопатия, болезнь малых сосудов) являются психопатологические симптомокомплексы: тревожные, смешанные тревожно-депрессивные, органоневротические (соматоформные), нозогенные расстройства, расстройства приспособительных реакций, неврастения, соматогенная астения. Раннее начало терапии хронической ишемии мозга (ХИМ) является важной задачей по предупреждению прогрессирования не только церебрально-сосудистой патологии, но и широкого круга коморбидных психопатологических расстройств. К пациентам с ХИМ необходим индивидуальный подход с учетом патогенетических факторов и выраженности как когнитивных, так и психопатологических расстройств с привлечением широкого круга средств, включая нейропротекторы. С этой целью в клинической практике используются для самостоятельного или комбинированного применения этилметилгидроксипиридина сукцинат и цитиколин. На фоне приема этих препаратов пациенты с различными формами ХИМ отмечают субъективное улучшение своего состояния в виде уменьшения утомляемости, общей слабости, эмоциональной лабильности, симптомов психической и соматической тревоги, а также повышения активности и мотивации деятельности, улучшения памяти, внимания и способности концентрироваться, что положительно отражается на их профессиональной деятельности.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, болезнь малых сосудов, психические расстройства, нейропротекция.

Для цитирования: Котова О. В., Зуйкова Н. Л., Палин А. В., Фролова В. И., Гушанская Е. В., Салынцев И. В., Медведев В. Э. Психопатологические расстройства при хронической ишемии мозга: возможности профилактики // *Лечащий Врач*. 2021; 5 (24): 22-26. DOI: 10.51793/OS.2021.15.98.005

Psychopathological disorders in chronic cerebral ischemia: possibilities of prevention

O. V. Kotova*, N. L. Zuykova*, A. V. Palin*, **, V. I. Frolova*, E. V. Gushanskaya*, ***, I. V. Salyntsev*, V. E. Medvedev*, ***, ¹

* Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

** Psychiatric Clinically Hospital named after P. B. Gannushkin № 4, Moscow, Russia

*** Psychiatric Clinically Hospital № 13, Moscow, Russia

**** Clinical Hospital No. 1 UDP of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. Anxiety, depression, somatoform disorders, nosogenic reactions, adjustment disorders, neurasthenia, somatogenic asthenia in patient with chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy, cerebrovascular disease) (CCI) are very important for the level of social functioning and adaptation. Early initiation of CCI therapy is an important task in preventing the progression not only of cerebrovascular pathology, but also a wide range of comorbid psychopathological disorders. Treatment of patients with CCI requires an individual approach taking into account pathogenetic factors and severity of both cognitive and psychopathological disorders. It should involve a wide range of drugs, including neuroprotectors. For this purpose the neuroprotective agents ethylmethoxyloxy pyridine succinate and citicoline can be used for independent or combined use. Patients with various forms of CCI noticed subjective improvement during treatment which includes decreasing fatigability and general weakness, reduction of symptoms of psychic and somatic anxiety, fatigability, emotional lability, increasing activity and motivation, improvement of memory, attention, ability to concentrate that positively influences their professional activity.

¹ Контактная информация: medvedev_ve@rudn.ru

Keywords: chronic cerebral ischemia, dyscirculatory encephalopathy, small vessel disease, mental disorders, neuroprotection.

For citation: Kotova O. V., Zuykova N. L., Palin A. V., Frolova V. I., Gushanskaya E. V., Salyntsev I. V., Medvedev V. E. Psychopathological disorders in chronic cerebral ischemia: possibilities of prevention // *Lechaschy Vrach*. 2021; 5 (24): 22-26. DOI: 10.51793/OS.2021.15.98.005

В современной зарубежной литературе большинством исследователей клинические и радиологические признаки, описываемые отечественными учеными при хронической ишемии головного мозга (ХИМ), основой которой являются диффузные изменения его ткани, связанные с поражением мелких перфорирующих артерий, артериол, капилляров, венул и мелких вен, обозначаются терминами «церебральная микроангиопатия» или «болезнь малых сосудов» [1]. ХИМ — один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологии, включенный в МКБ-10 в раздел I67.8 «Другие цереброваскулярные болезни» и совпадающий с ранее использовавшимся названием «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭП) [2, 3]. Понятие «дисциркуляторная энцефалопатия» в зарубежной клинической практике не используется, однако сохраняет свою актуальность и включено в МКБ-11 в раздел 8B26 как «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия».

Согласно общепринятым представлениям энцефалопатия — это синдром диффузного поражения головного мозга в результате различных заболеваний или патологических состояний, приводящих к ишемии и гипоксии мозговой ткани и как следствие — к гибели нервных клеток [2, 3].

В отечественной неврологии под ХИМ (ДЭП) подразумевается хронически протекающее сосудистое заболевание головного мозга с различной степенью нарушений тех или иных когнитивных и психических функций [3].

Выделяют три стадии ДЭП: I — легкую, которая соответствует легким сосудистым когнитивным нарушениям (СКН), II — умеренную (соответствует умеренным СКН) и III — выраженную (соответствует сосудистой деменции) [4].

При этом одной из составляющих клинической картины ДЭП на любой из стадий являются психопатологические симптомокомплексы — тревожные, смешанные тревожно-депрессивные, органоневротические (соматоформные), нозогенные расстройства, расстройства приспособительных реакций, неврастения, соматогенная астения.

На I стадии доминируют субъективные расстройства в виде головных болей и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемости, снижения памяти и внимания, головокружения (чаще несистемного характера), легких, но достаточно стойких объективных расстройств, а именно анизорефлексии, негрубой атаксии, чаще вестибулярного характера, симптомов орального автоматизма. Эти нарушения сопровождаются такими психопатологическими проявлениями, как эмоциональная лабильность и астения.

Астения (неврастения) проявляется повышенной утомляемостью, а также раздражительной слабостью (повышенная возбудимость может сменяться слезливостью), неустойчивым настроением, гиперестезией. Нередко наблюдаются головные боли, расстройства сна в виде постоянной сонливости или упорной бессонницы, вегетативные нарушения. Для астении характерны постоянные жалобы на истощение после минимальных усилий в сочетании с не менее чем двумя из следующих жалоб: мышечные боли, головокружение, головная боль напряжения, нарушения сна, неспособность расслабиться, раздражительность, диспепсия. Клинически астенические симптомы, представляя собой

наименее специфичные из всех психических нарушений, рассматриваются некоторыми авторами как базовые при других расстройствах [5].

К начальным проявлениям развивающихся на фоне астении расстройств тревожного спектра относятся повышенная возбудимость или нервозность с предчувствием надвигающейся опасности, раздражительность и гневливость, бессонница и ночные кошмары, переедание, фобии [5].

При развитии или присоединении депрессивных расстройств пациенты сообщают о снижении настроения, повышенной плаксивости, чувстве беспомощности, одиночества и подавленности, а также о чувстве вины, растерянности, социальной или коммуникативной замкнутости [1, 5].

Именно на этой стадии ДЭП (ХИМ), как правило, при адекватной профилактической терапии возможно предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и купирование минимальных проявлений психической патологии.

Набор жалоб больных со II стадией ДЭП сходен с таковыми при I стадии. Хотя частота нарушений памяти, головокружения, неустойчивости при ходьбе нарастает, жалобы на головную боль и другие проявления астенического симптомокомплекса фигурируют менее часто. При этом, однако, более отчетливой становится очаговая симптоматика.

На III стадии ДЭП сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, при этом объем жалоб уменьшается, что сочетается со снижением критики больных к своему состоянию. Значительно более выраженными оказываются объективные неврологические расстройства.

Комплексное лечение энцефалопатии направлено как на основное заболевание, вызвавшее ДЭП, так и на общие элементы патогенеза и симптоматики.

Для профилактики психопатологических расстройств, социальной, бытовой и трудовой дезадаптации при ХИМ в последние десятилетия в отечественной практике разработаны основные направления нейропротективной терапии [6-8]. Нейропротекция — это любая стратегия или комбинация стратегий, которые препятствуют или замедляют повреждение ткани мозга, а также способствуют восстановлению нейронов и их окружения [28]. Считается, что применение препаратов, способствующих нормализации обмена веществ в головном мозге, обладающих нейротрофическим и нейропротективным действием, может иметь существенное значение в лечебной тактике [9, 10]. Немаловажно, что нейропротекторы — это препараты, оказывающие не только прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, повышающие устойчивость к агрессивным влияниям внешней среды, но и обладающие дополнительными антиастеническими, типолептоподобными, анксиолитическими свойствами [9-11].

В научной литературе активно обсуждаются нейропротективные свойства 2-этил-6-метил-3-оксипиридина-сукцината (Нейрокс® и др.) и цитиколина (Нейпилепт® и др.) при хроническом нарушении мозгового кровообращения [11-16].

Многочисленные эксперименты показали, что соли янтарной кислоты (в частности, 2-этил-6-метил-3-оксипиридина-сукцинат, ЭМГПС), подавляя процесс перекисного

окисления липидов (ПОЛ) в клеточных мембранах, повышают резистентность липопротеиновых комплексов к процессу ПОЛ [17–19]. В ходе многолетних исследований свойств этого препарата установлено, что он обладает как антиокислительными, так и мембранопротекторными свойствами [20]. Данное соединение способно уменьшать вязкость биомембраны, увеличивать ее текучесть и восстанавливать конформацию мембранных белков, тем самым повышая липид–белковое соотношение, что оказывает стабилизирующее действие на биомембраны. В процессе этих изменений происходит восстановление функционирования ионных насосов и каналов, что способствует нормализации электрохимического потенциала на мембране, сопряжению рецепторных комплексов и регулированию активности мембраносвязанных ферментов, а также торможению активации внутриклеточной сигнальной системы, что предотвращает развитие апоптоза. Восстанавливая работу цикла Кребса и трансмембранного транспорта ионов, ЭМГПС предотвращает выход во внеклеточное пространство глутамата и развитие эксайтотоксичности.

В клинической практике отмечена высокая эффективность ЭМГПС (Нейрокс®) при различных формах ХИМ (ДЭП и СКН) [11, 13, 21–23].

Другой нейропротективный препарат с иными механизмами действия — цитиколин (Нейпилепт®) представляет собой комплексную органическую молекулу, которая функционирует как интермедиат в биосинтезе мембранных фосфолипидов, окисляющихся при ишемии головного мозга до жирных кислот и свободных радикалов [24]. Препарат цитиколин, осуществляя репарационные процессы в биомембранах, реализует мембранопротективную функцию. В то же время цитиколин аккумулирует на мембранной поверхности клетки главный неферментный компонент антиоксидантной системы — α-токоферол, что приводит к снижению образования гидропероксидов жирных кислот и соответствующих пероксильных радикалов [18]. Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) — незаменимый предшественник фосфатидилхолина (лецитина), основного фосфолипида всех клеточных мембран, включая нейрональные. Цитиколин является донором холина в процессах синтеза ацетилхолина [16, 25].

Клинически средняя доза цитиколина (1000 мг/сут, 3 мес) в краткосрочной и среднесрочной перспективе обеспечивает статистически достоверное умеренное, но стабильное улучшение памяти, способствует уменьшению выраженности поведенческих нарушений у пациентов с когнитивными нарушениями вследствие ХИМ (ДЭП) [11, 26–28].

Кроме того, на фоне применения цитиколина (Нейпилепт® — 500 мг в день, курс — 1 мес) все пациенты уже после второй недели лечения отмечают субъективное улучшение своего состояния в виде уменьшения утомляемости и общей слабости, увеличения работоспособности. Через месяц после приема препарата регистрируется достоверное улучшение нейрокогнитивных показателей [15]. Также пациенты указывают на уменьшение симптомов психической и соматической тревоги, утомляемости, эмоциональной лабильности, повышение активности и мотивации деятельности, улучшение памяти, внимания, способности концентрироваться, что положительно отражается на их профессиональной деятельности. Субъективно больные отмечают улучшение фона настроения, ощущение прилива сил, восстановление интереса к различным видам деятельности (занятия спортом, хобби, путешествия и т. д.). Отмеченные улучшения при этом отсутствуют в контрольной группе [15]. Эти изменения объ-

ясняются повышением под влиянием Нейпилепт® активности норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем [28].

Важно отметить, что анксиолитический и антидепрессивный эффекты терапии не сопровождаются развитием нежелательных явлений [15], что способствует созданию комфортных условий терапии и обеспечивает высокую приверженность к ней и отражается на субъективной оценке эффективности лечения.

Таким образом, Нейпилепт® может быть рекомендован в качестве средства для терапии астенического синдрома со слабо и умеренно выраженными признаками когнитивных нарушений, тревоги и депрессии у пациентов молодого и среднего возраста без сопутствующей неврологической патологии. Рекомендованная дозировка — 500 мг в день. Курс — 1 месяц [15].

Взаимное потенцирование терапевтических эффектов Нейрокс® и Нейпилепт® отмечено в исследовании Э. Ю. Соловьевой и соавт. [12–14] при совместном применении препаратов для лечения больных с синдромом умеренных когнитивных расстройств на фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения, обусловленной артериальной гипертензией. В зависимости от степени выраженности симптомов ХИМ авторы предлагают дифференцированные схемы терапии.

При обращении к врачу пациента с артериальной гипертензией, который пока не предъявляет активных жалоб на снижение памяти, внимания, восприятия и мышления (I стадия ХИМ), с профилактической целью рекомендуется проводить поддерживающие нейропротективные 4-недельные курсы терапии 1–2 раза в год. Рекомендуемый курс: 2 недели (Нейпилепт®, раствор для приема внутрь 1000 мг (10 мл) + Нейрокс® 100 мг 2 раза в сут в/м) + 2 недели (Нейпилепт®, раствор для приема внутрь 500 мг (5 мл) + Нейрокс® 125 мг 2 раза в сут).

Пациентам со II стадией ХИМ целесообразно рекомендовать 3-месячный курс терапии пероральными формами препаратов. Рекомендуемый курс: Нейпилепт®, раствор для приема внутрь 1000 мг (10 мл) + Нейрокс®, таблетки 250 мг (2 таблетки), дважды в день в течение 3 месяцев.

Пациенту с III стадией хронической недостаточности мозгового кровообращения необходимо назначить интенсивный курс лечения: 2 недели на базе дневного стационара (инъекционные формы) + 2 недели прием пероральных форм в домашних условиях. Рекомендуемый курс: 2 недели (Нейпилепт® в/в капельно или струйно 2000 мг + Нейрокс® 100 мг 2 раза в сут в/м) + 2 недели (Нейпилепт®, раствор питьевой 1000 мг (10 мл) + Нейрокс® 125 мг 2 раза в сут) [12–15].

В заключение необходимо подчеркнуть, что своевременная диагностика ХИМ (ДЭП) является важной задачей по предупреждению прогрессирования не только церебрально-сосудистой патологии, но и широкого круга коморбидных психопатологических расстройств астенического, тревожного и аффективного спектров.

К лечению пациентов с ХИМ необходим индивидуальный подход с учетом патогенетических факторов и выраженности как когнитивных, так и психопатологических расстройств с привлечением широкого круга средств, включая препараты-нейропротекторы. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia // *Neuron*. 2013; 80 (4): 844-866. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
2. Левин О. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012; 3: 40-46. [Levin O. S. Distsirkulyatornaya entsefalopatiya: anakhronizm ili klinicheskaya real'nost'? [Dyscirculatory encephalopathy: anachronism or clinical reality?] // *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2012; 3: 40-46.]
3. Захаров В. В., Локшина А. Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2009; 20: 13-25. [Zakharov V. V., Lokshina A. B. Kognitivnyye narusheniya pri ditsirkulyatornoy entsefalopatii [Cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy] // *RMJ*. 2009; 20: 13-25.]
4. Парфенов В. А. Диагноз и лечение хронического цереброваскулярного заболевания // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (3): 4-9. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-4-9. [Parfenov V. A. Diagnost i lecheniye khronicheskogo tserebrovaskulyarnogo zabolevaniya [Diagnosis and treatment of chronic cerebrovascular disease] // *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2016; 8 (3): 4-9. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-4-9.]
5. Добрушина О. Р., Медведев В. Э. Сочетанная терапия неврастении в общей медицинской практике // Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 95-99. [Dobrushina O. R., Medvedev V. E. Sochetannaya terapiya nevrastenii v obshchey meditsinskoj praktike [Combined therapy of neurasthenia in general medical practice] // *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 95-99.]
6. Добрушина О. Р., Медведев В. Э. Эффективность и безопасность комбинированной терапии астенического состояния с применением пирacetama и витаминов группы В в общей медицинской сети // Consilium Medicum. 2016; 9 (18): 159-163. [Dobrushina O. R., Medvedev V. E. Effektivnost' i bezopasnost' kombinirovannoy terapii astenicheskogo sostoyaniya s primeneniym pirasetama i vitaminov gruppy V v obshchey meditsinskoj seti [Efficiency and safety of combined therapy of asthenic state with the use of piracetam and B vitamins in the general medical network] // *Consilium Medicum*. 2016; 9 (18): 159-163.]
7. Зуйкова Н. Л., Израелян А. Ю., Гушанская Е. В., Медведев В. Э. Церебролизин в терапии депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. 2013; 1: 41-46. [Zuykova N. L., Israyelyan A. Yu., Gushanskaya Ye. V., Medvedev V. E. Tserebrolizin v terapii depressiy [Cerebrolysin in the treatment of depression] // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2013; 1: 41-46.]
8. Медведев В. Э., Терещенко О. Н., Кост Н. В., Тер-Израелян А. Ю., Гушанская Е. В., Чобану И. К., Соколов О. Ю., Мясоедов Н. Ф. Оптимизация терапии тревожных расстройств пептидным препаратом Селанк // Журнал неврологии и психиатрии им. Н. Н. Корсакова. 2015; 6: 33-40. DOI: 10.17116/jnevro20151156133-40. [Medvedev V. E., Tereshchenko O. N., Kost N. V., Ter-Israyelyan A. Yu., Gushanskaya Ye. V., Chobanu I. K., Sokolov O. Yu., Myasoyedov N. F. Optimizatsiya terapii trevozhnykh rasstroystv peptidnym preparatom Selank [Optimization therapy of anxiety disorders with the peptide drug Selank] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. N. N. Korsakova*. 2015; 6: 33-40. DOI: 10.17116/jnevro20151156133-40.]
9. Медведев В. Э. Ноотропные препараты и нейропротекторы в лечении психических расстройств (учебное пособие). М., 2015. 152 с. [Medvedev V. E. Nootropnyye preparaty i neyroprotektory v lechenii psikhicheskikh rasstroystv (uchebnoye posobiye). M., 2015. 152 p.]
10. Медведев В. Э., Тер-Израелян А. Ю., Фролова В. И., Гушанская Е. В., Бурно А. М., Некрасова С. В., Салынцев И. В., Зуйкова Н. Л. Оптимизация терапии психических расстройств с мультисиндромальной клинической картиной // Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 1; 23-27. [Medvedev V. E., Ter-Israyelyan A. Yu., Frolova V. I., Gushanskaya Ye. V., Burno A. M., Nekrasova S. V., Salyntsev I. V., Zuykova N. L. Optimizatsiya terapii psikhicheskikh rasstroystv s mul'tisindromal'noy klinicheskoy kartinoy [Optimization therapy of mental disorders with a multisyndromic clinical picture] // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2020; 1; 23-27.]
11. Пизова Н. В. Мультиmodalный подход в лечении хронической ишемии головного мозга: что должен знать врач? // Медицинский совет. 2020; (4): 62-69. [Pizova N. V. Mul'timodal'nyy podkhod v lechenii khronicheskoy ishemii golovnoy mozga: chto dolzhen znat' vrach? [Multimodal approach in the treatment of chronic cerebral ischemia: what a doctor should know?] // *Meditsinskiy sovet*. 2020; (4): 62-69.]
12. Соловьева Э. Ю., Амелина И. П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению // Медицинский совет. 2020; (2): 16-24. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-16-24. [Solov'yeva E. Yu., Amelina I. P. Tserebral'naya mikroangiopatiya v razvitii khronicheskoy ishemii mozga: podkhody k lecheniyu [Cerebral microangiopathy in the development of chronic cerebral ischemia: approaches to treatment] // *Meditsinskiy sovet*. 2020; (2): 16-24. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-16-24.]
13. Соловьева Э. Ю., Карнеев А. Н., Чеканов А. В., Баранова О. А. Индивидуальные и комбинированные антиоксидантные эффекты цитиколина и этилметилгидроксипиридина сукцината // Журнал Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 11: 78-85. DOI: 10.17116/jnevro201611611178-85. [Solov'yeva E. Yu., Karneyev A. N., Chekanov A. V., Baranova O. A. Individual'nyye i kombinirovannyye antioksidantnyye efekty tsitikolina i etilmetilgidroksipiridina suksinata [Individual and combined antioxidant effects of citicoline and ethylmethylhydroxypyridine succinate] // *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2016; 11: 78-85. DOI: 10.17116/jnevro201611611178-85.]
14. Соловьева Э. Ю., Карнеев А. Н., Чеканов А. В., Баранова О. А., Щелконогов В. А., Синебрюхова А. М., Фарахова К. И., Сорокоумова Г. М. Исследование мембранопротективного потенциала комбинации препаратов 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината и цитиколина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 1: 18-22. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181118-22>.

- [Solov'yeva E. Yu., Karneyev A. N., Chekanov A. V., Baranova O. A., Shchelkonogov V. A., Sinebryukhova A. M., Farakhova K. I., Sorokoumova G. M. Issledovaniye membranoprotektivnogo potentsiala kombinatsii preparatov 2-etil-6-metil-3-okspiridina suksinat i tsitikolina [Study of membrane-protective potential combinations of drugs 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate and citico-line] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2018; 1: 18-22. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118118-22>.]
15. Шутеева Т. В. Применение нейпилепта для коррекции проявлений астенического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 2: 81-84. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181182181-84>. [Shuteyeva T. V. Primeneniye neypilepta dlya korrektsii proyavleniy astenicheskogo sindroma [The use of neipilept for the correction of manifestations of asthenic syndrome] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2018; 2: 81-84. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181182181-84>.]
16. Adibhatla R. M., Hatcher J. F. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders // Neurochem Res. 2005; 30 (1): 15–23. DOI: 10.1007/s11064-004-9681-8.38.
17. Афанасьев В. В., Румянцева С. А., Ступин В. А. и др. Комплексная нейроцитопротекция в аспекте фармакодинамики // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017; 5 (3-4): 13-27. [Afanasyev V. V., Rumyantseva S. A., Stupin V. A. i dr. Kompleksnaya neyrotsitoprotektsiya v aspekte farmakodinamiki [Complex neurocytoprotection in the aspect of pharmacodynamics] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2017; 5 (3-4): 13-27.]
18. Бурчинский С. Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия // Therapia. 2008; (2): 53-56. [Burchinskiy S. G. Neyroprotektsiya kak kompleksnaya farmakoterapevticheskaya i farmakoprofilakticheskaya strategiya [Neuroprotection as a complex pharmacotherapeutic and pharmacoprophylactic strategy] // Therapia. 2008; (2): 53-56.]
19. Клебанов Г. И., Любичкий О. Б., Васильева О. В., Климов Ю. В., Пензулаева О. Б., Тепляшин А. С. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // Вопросы медицинской химии. 2001; 47 (3): 288-300. [Klebanov G. I., Lyubitskiy O. B., Vasil'yeva O. V., Klimov Yu. V., Penzulayeva O. B., Teplyashin A. S. i dr. Antioksidantnyye svoystva proizvodnykh 3-okspiridina: meksidola, emoksipina i proksipina [Antioxidant properties of 3-hydroxypyridine derivatives: mexidol, emoxupine and proxupine] // Voprosy meditsinskoj khimii. 2001; 47 (3): 288-300.]
20. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: НИИ БМХ РАМН, 1995. 16 с. [Dumayev K. M., Voronina T. A., Smirnov L. D. Antioksidanty v profilaktike i terapii patologiy TSNS. [Antioxidants in the prevention and treatment of pathologies of the central nervous system] M.: NII BMKH RAMN, 1995. 16 p.]
21. Громова О. А., Торшин И. Ю., Стаховская Л. В., Пенелеев Е. Г., Семенов В. А., Назаренко А. Г. Опыт применения мексидола в неврологической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118 (10): 97-107. DOI: 10.17116/jnevro201811810197.53. [Gromova O. A., Torshin I. Yu., Stakhovskaya L. V., Pepelyayev Ye. G., Semenov V. A., Nazarenko A. G. Opyt primeneniya meksidola v nevrologicheskoy praktike [Experience of using Mexidol in neurological practice] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2018; 118 (10): 97-107. DOI: 10.17116/jnevro201811810197.53.]
22. Майорова Н. Г., Павлов В. А. Клинический опыт применения нейрокса у пациентов с цереброваскулярным заболеванием // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 3 (1): 71-74. DOI: 10.14412/2074-2711-2011-138.52. [Mayorova N. G., Pavlov V. A. Klinicheskij opyt primeneniya neyroksa u patsiyentov s tserebrovaskulyarnym zabolevaniyem [Clinical experience of using neurox in patients with cerebrovascular disease] // Nevrologiya, neyropsikiatriya, psikhosomatika. 2011; 3 (1): 71-74. DOI: 10.14412/2074-2711-2011-138.52]
23. Румянцева С. А., Федин А. И., Сохова О. Н. Антиоксидантная терапия ишемических поражений головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011; 4 (2): 28-31. [Rumyantseva S. A., Fedin A. I., Sokhova O. N. Antioksidantnaya terapiya ishemicheskikh porazheniy golovnogogo mozga [Antioxidant therapy of ischemic brain lesions] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2011; 4 (2): 28-31.]
24. Хазанов В. А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 72 (4): 61-64. DOI: 10.30906/0869-2092-2009-72-4-61-64. [Khazanov V. A. Farmakologicheskaya regulyatsiya energeticheskogo obmena [Pharmacological regulation of energy metabolism] // Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2009; 72 (4): 61-64. DOI: 10.30906/0869-2092-2009-72-4-61-64.]
25. García-Cobos R., Frank-García A., Gutiérrez-Fernández M., Díez-Tejedor E. Citicoline, use in cognitive decline: Vascular and degenerative // J. Neurol. Sci. 2010; 299 (1-2): 188-192. DOI: 10.1016/j.jns.2010.08.027.
26. Максимова М. Ю., Пирадов М. А. Синдром недостаточности кровотока в артериях вертебробазилярной системы // РМЖ. 2018; (7): 4-8. [Maksimova M. Yu., Piradov M. A. Sindrom nedostatochnosti krovotoka v arteriyakh vertebrobazilyarnoy sistemy [Syndrome of insufficient blood flow in the arteries of the vertebrobasilar system] // RMJ. 2018; (7): 4-8.]
27. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDPcholine) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // Cochrane Database Syst Rev. 2005; (2): CD000269. DOI: 10.1002/14651858.CD000269.pub3.
28. Corona G. I., Santagostino G., Frattini P., Cucchi M. L., Zerbi F., Tosca P., Savoldi F. Preliminary data on monoamine metabolite levels in cerebrospinal fluid and in urine during therapy in dementia // IRCS Med Sci. 1983; 11: 923-924.