

А.А. Шмонин^{1,2*}, В.С. Краснов¹, И.А. Шмонина^{1,2}, Е.В. Мельникова¹

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», г. Санкт-Петербург

² ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

Часть 1

Резюме

ХНМК — синдром поражения ГМ, вызванный сосудистыми факторами. ХНМК проявляется КН, аффективными (эмоциональными) расстройствами и очаговыми синдромами. Лечение ХНМК требует комплексного подхода. Комплексная эффективная терапия ХНМК включает вторичную профилактику инсульта и КН; лечение КН; лечение депрессии и других аффективных расстройств; нейропротективную терапию. Базисная терапия ХНМК предполагает модификацию ФР, антигипертензивную, гиполипидемическую и антитромботическую терапию. На стадии сосудистой и смешанной деменции с симптоматической целью применяются ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и обратимый блокатор NMDA-рецепторов мемантин. Отсутствуют однозначные рекомендации по терапии сосудистых недементных (лёгких и умеренных) КН. Обоснованным является использование препаратов, исходя из нейрхимических механизмов, лежащих в основе развития сосудистых КН. При подборе психотропных средств нужно учитывать причины и клинические проявления дефицита нейромедиаторов. В качестве основных средств используются антидепрессанты. При синдромах сложной структуры, например при сочетании депрессии с выраженной тревогой, дополнительно применяются нейролептики и транквилизаторы. Назначение нейропротекторов может быть эффективным как при острых нарушениях мозгового кровообращения, так и при ХНМК. Эти препараты наиболее эффективны во время действия повреждающего фактора, т.е. нейропротекторы следует назначать в ситуации риска и для уменьшения повреждения. Одним из наиболее исследованных препаратов группы нейропротекторов является цитиколин.

Ключевые слова: хроническое нарушение мозгового кровообращения, аффективные (эмоциональные) расстройства, патогенез, вторичная профилактика, нейропротективная терапия.

Abstract

Chronic cerebrovascular attack (CCVA) is a brain lesion caused by vascular factors. CCVA appears as cognitive impairments (CI), affective (emotional) disorders and focal syndromes. Treatment for CCVA requires a comprehensive approach. Combination effective therapy for CCVA involves secondary prevention of stroke and CI; treatment of CI; treatment of depression and other affective disorders; neuroprotective therapy. Basic therapy for CCVA includes modification of risk factors, antihypertensive, hypolipidemic, and antithrombotic therapies. Central acetylcholinesterase inhibitors (galantamine, rivastigmine, donepezil) and a reversible NMDA receptor blocker (memantine) are symptomatically used at a stage of vascular and mixed dementia. There are no unique guidelines for the therapy of mild and moderate vascular nondementia-related CI. Drug use, based on the neurochemical mechanisms underlying the development of vascular CI, is substantiated. When choosing psychotropic agents, it is necessary to take into account the causes and clinical manifestations of neuromediator deficiency. Antidepressants are used as essential drugs. Neuroleptics and tranquilizers are additionally administered in complex-pattern syndromes, such as depression with marked anxiety. Prescription of neuroprotectors may be effective in treating both stroke and CCVA. These medicaments are most effective when a damaging factor acts, i.e. neuroprotectors should be given in a risk situation and to reduce damage. Citicoline is one of the most test drugs in a group of neuroprotectors.

Key words: chronic cerebrovascular attack; affective (emotional) disorders; pathogenesis; secondary prevention; neuroprotective therapy.

ХНМК — хроническое нарушение мозгового кровообращения, КН — когнитивные нарушения, АД — артериальное давление, ФР — фактор риска, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ГМ — головной мозг, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ХНМК – синдром хронического прогрессирующего поражения ГМ сосудистой этиологии, который развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения (клинически явных или бессимптомных) и/или хронической гипоперфузии ГМ. В России большинство специалистов рассматривают ХНМК как целостное состояние без выделения отдельных клинических синдромов. Дан-

ное представление формирует и целостный подход к подбору терапии. Для обозначения ХНМК используют различные диагнозы [1]: «медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения», «дисциркуляторная энцефалопатия», «цереброваскулярная недостаточность», «хроническая мозговая дисфункция сосудистой этиологии», «хроническая ишемия мозга» и др. В Европе и Северной Америке при-

* Контакты. E-mail: langendorff@gmail.com. Телефон: (495) 665-62-50

нято связывать определённые симптомы с ФР и выделять особенности повреждающего действия сосудистого фактора на мозговые функции. Так появились термины «vascular mild cognitive impairment», «post stroke depression», «cognitive impairment in patient with carotid stenosis» и др.

С клинической точки зрения оба подхода правильные. Обобщение мирового опыта и отечественных традиций повысит эффективность терапии. В группу ХНМК следует отнести всех пациентов, имеющих поражение ГМ вследствие действия сосудистых ФР. Это группа больных с неоднородными причинами ХНМК: пациенты с артериальной гипертензией, мерцательной аритмией, ХСН, стенозами брахиоцефальных артерий, пациенты, перенёсшие ишемический инсульт или ТИА либо кровоизлияние, больные с метаболическими нарушениями и множественными «немыми» инсультами.

Современные представления о патогенезе цереброваскулярных заболеваний раскрывают ряд особенностей метаболизма нервной ткани на фоне ФР и в условиях изменённой перфузии. Это определяет тактику ведения пациентов и влияет на выбор лекарственной терапии.

Во-первых, в качестве пусковых факторов ХНМК выступают повышение АД, кардиогенные или артериальные эмболии, гипоперфузия, связанная с поражением мелких (микроангиопатия, гиалиноз) или крупных (атеросклероз, фибромышечная дисплазия, патологическая извитость) сосудов. Также причиной прогрессирования нарушения мозгового кровообращения может быть резкое снижение АД, например при агрессивной антигипертензивной терапии.

Во-вторых, процессы поражения ГМ имеют два вектора развития. С одной стороны, повреждение может быть вызвано острым или хроническим нарушением перфузии мозга, с другой — сосудистое поражение приводит к активации дегенеративных процессов в ГМ. В основе дегенерации лежат процессы программированной клеточной гибели — апоптоза. Причём такой апоптоз является патологическим: повреждаются не только страдающие от недостаточной перфузии нейроны, но и здоровые нервные клетки. Часто дегенерация является причиной КН. Дегенеративные процессы не всегда развиваются в момент нарушения мозгового кровообращения или сразу после него. В ряде случаев дегенерация может быть отсроченной и проявляется через месяц после воздействия пускового фактора. Причина таких феноменов остаётся неясной. Вовлечённость ишемии ГМ в активацию дегенеративных процессов играет большую роль у пациентов с предрасположенностью к таким распространённым заболеваниям, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. Очень часто прогрессирование сосудистых нарушений и нарушение перфузии ГМ становятся пусковым фактором для манифестации данных заболеваний.

В-третьих, нарушение мозгового кровообращения сопровождается макроскопическими изменениями мозговой ткани. Проявлением такого поражения может быть клинически явный инсульт или ТИА либо «немой» инсульт.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет определить у таких больных изменения в мозге, однако основным методом является клиническая оценка имеющихся нарушений. При МРТ у пациентов с ХНМК можно выявить следующие синдромы, знание которых позволяет объективизировать часть неврологических нарушений:

- многоочаговое поражение ГМ — последствия множественных лакунарных инфарктов в глубинных отделах мозга;
- диффузное поражение белого вещества ГМ (лейкоэнцефалопатия, лейкоареоз);
- заместительная гидроцефалия — расширение пространства Вирхова–Робена, увеличение размеров желудочков мозга, субарахноидального пространства;
- атрофия гиппокампа;
- инсульт в стратегических зонах;
- множественные микрогеморрагии.

В-четвёртых, современные данные фундаментальных исследований раскрывают ранее неизвестные особенности патогенеза поражения ГМ при ХНМК. ГМ обладает высоким потенциалом к регенерации и компенсации. Факторы, определяющие вероятность повреждения мозга [12–14]:

- длительность ишемии — кратковременная ишемия с ранним спонтанным восстановлением кровотока способствует развитию ТИА или «немого» инсульта, а не собственно инсульта;
- активность механизмов компенсации — многие неврологические расстройства легко компенсируются за счёт сохранных функций;
- активность механизмов ауторегуляции мозгового кровотока позволяет быстро восстановить перфузию за счёт открытия коллатерального кровотока;
- нейропротективный фенотип — многие патологические состояния могут способствовать активации эндогенных защитных механизмов (например, сахарный диабет является примером метаболического прекодиционирования), что может повышать устойчивость ткани ГМ к ишемии [13].

Таким образом, особенности метаболизма ткани ГМ позволяют компенсировать многие, в том числе тяжёлые, нарушения перфузии ГМ у пациентов с длительным анамнезом сосудистых ФР. КН и очаговые симптомы не всегда коррелируют с выраженностью морфологического поражения ГМ. Наличие множественных ФР необязательно приводит к выраженному повреждению ГМ. Большую роль в развитии повреждения играют механизмы эндогенной защиты нервной ткани, часть из которых носит врождённый, а часть приобретённый характер [13, 14].

Клинические проявления ХНМК

Как было отмечено, ХНМК — это синдром поражения ГМ у пациентов с разнообразными сердечно-сосудистыми расстройствами, объединёнными общими особенностями кровотока и дегенеративных процессов. Это позволяет выделить у таких больных три группы симптомов: аффективные (эмоциональные) расстройства; синдром КН; очаговые неврологические нарушения (последствия перенесённых клинически явных или «немых» инсультов). Такое разделение имеет большое значение для ведения пациентов.

Аффективные (эмоциональные) расстройства. Развитие эмоциональных расстройств связано с гибелью моноаминергических нейронов ГМ, в которых в качестве основных нейромедиаторов выступают серотонин, норадреналин и дофамин. Высказывается мнение, что их дефицит или дисбаланс в центральной нервной системе приводит к появлению эмоциональных нарушений [21]. Клинические проявления аффективных расстройств, связанных с дефицитом серотонина, дофамина и норадреналина [21]:

- симптомы, связанные с дефицитом серотонина: тревога, приступы паники, тахикардия, потливость, тахипноэ, сухость слизистых, нарушение пищеварения, боль;
- симптомы, связанные с дефицитом дофамина: ангедония, нарушение пищеварения, нарушение плавности и содержательности мышления;
- симптомы, связанные с дефицитом норадреналина: утомляемость, нарушение внимания, трудности концентрации, замедление мыслительных процессов, двигательная заторможенность, боль.

Врач может группировать жалобы пациента в зависимости от принадлежности к группе симптомов дефицита моноаминов и на основании этого подбирать лекарственную терапию. Многие препараты, относящиеся к группе нейропротекторов, влияют на моноаминовые системы и в некоторых ситуациях способны оказывать влияние на эмоциональную сферу. Однако исследований на эту тему мало. Таким образом, за всеми жалобами, эмоциональными расстройствами и диагнозами могут стоять [31]: синдром снижения активности в центральной нервной системе ГАМК-нейронов, серотониновых нейронов, дофаминовых нейронов; синдром повышения активности в центральной и вегетативной нервной системе: гистаминовых нейронов, глутаматных нейронов, норадреналиновых нейронов, субстанции Р. Поражение моноаминергических нейронов приводит к формированию различных групп синдромов: депрессии, тревоги, астении, апатии, «снижения порога восприятия от интеро- и экстерорецепторов» и др. «Снижение порога восприятия от интеро- и экстерорецепторов» в сочетании с соматическими заболеваниями и возрастными особенностями пациента способствует формированию следующих синдромов и жалоб: полимиалгический синдром, онемение в конечностях, ощущение

сердцебиения, ощущение нехватки воздуха, шум в голове, «мушки перед глазами», синдром раздражённой кишки и др. Аффективные расстройства у пациентов с цереброваскулярными нарушениями отличаются от таковых у пациентов с нормальным мозговым кровотоком:

- выраженность депрессии, как правило, не достигает степени большого депрессивного эпизода по критериям DSM-IV;
- депрессия часто сочетается с тревогой;
- в ранних стадиях заболевания эмоциональные расстройства скрываются под «маской» ипохондрии и соматических симптомов (нарушение сна, аппетита, головная боль и др.);
- ведущими симптомами являются ангедония и психомоторная заторможенность;
- отмечается большое количество когнитивных жалоб (снижение концентрации внимания, замедленность мышления);
- тяжесть депрессивных симптомов при ХНМК зависит от стадии заболевания и выраженности неврологических нарушений;
- при нейровизуализации выявляется повреждение прежде всего субкортикальных отделов лобных долей. Наличие и тяжесть симптомов депрессии зависят от выраженности очаговых изменений белого вещества лобных долей ГМ и нейровизуализационных признаков ишемического повреждения базальных ганглиев;
- наблюдается парадоксальный ответ на препараты;
- отмечается высокий ответ на плацебо;
- характерна высокая частота нежелательных эффектов антидепрессантов (рекомендуется использовать их малые дозы и препараты селективного действия с благоприятным профилем переносимости);
- наблюдается мимикрия под соматические заболевания.

Депрессия требует обязательного лечения, т.к. она не только влияет на качество жизни больных с ХНМК, но и является ФР инсульта. Депрессия может приводить к снижению когнитивных функций и ухудшению комплаенса. Длительно существующая депрессия вызывает дегенеративные процессы в виде ухудшения метаболизма и структурных изменений в ГМ [19, 20, 25, 27, 30].

На фоне продолжительной депрессии и когнитивного дефицита может наблюдаться нарушение способности осознавать свои ощущения и формулировать жалобы: коэнестезия (чувство неопределённого тотального физического неблагополучия) и алекситимия (неспособность пациента формулировать свои жалобы), что является неблагоприятным прогностическим признаком. Депрессия при ХНМК тесно связана с КН. Больные осознают нарастающие интеллектуальные и двигательные нарушения. Это вносит существенный вклад в формирование депрессивных расстройств (при условии отсутствия выраженного снижения критики в ранних стадиях заболева-

Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

ния). Аффективные расстройства и КН могут быть результатом нарушения функций лобных отделов ГМ. Так, в норме связи дорсолатеральной лобной коры истриарного комплекса участвуют в формировании положительного эмоционального подкрепления при достижении цели деятельности. В результате феномена разобщения при хронической ишемии мозга возникает недостаточность положительного подкрепления, что является предпосылкой для развития депрессии [2–8]. Эмоциональное состояние больных также может ухудшаться вследствие терапии соматотропными препаратами. Известны случаи лекарственно-индуцированной тревоги и депрессии. Некоторые соматотропные препараты способствуют развитию тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с ХНМК: антихолинергические средства, β -адреноблокаторы, сердечные гликозиды, бронходилататоры (сальбутамол, теофиллин), нестероидные противовоспалительные препараты и др.

Особенности КН. Наиболее часто встречающимся синдромом при ХНМК является нарушение когнитивных (познавательных) функций. Для его обозначения используется термин «сосудистые когнитивные расстройства» (англ. vascular cognitive impairment). Данный термин объединяет все формы КН — от лёгкого дефицита до деменции. В группе сосудистых КН выделяют: 1) умеренные КН; 2) сосудистую деменцию; 3) смешанный (сосудисто-дегенеративный) тип — сочетание КН альцгеймеровского типа с цереброваскулярным заболеванием. Актуальность проблемы КН не вызывает сомнений; особое значение она приобретает для врачей, которым в повседневной клинической практике приходится встречаться с гетерогенной группой пациентов с сердечно-сосудистой патологией и нарушением познавательных функций. Доказаны более высокие частота госпитализаций, инвалидизации и смертность у пациентов с КН по сравнению с больными без этих нарушений [2–5, 32]. Это во многом объясняется снижением комплаенса у данной группы пациентов и нарушением способности адекватно оценивать симптомы основного заболевания [18]. КН нередко предшествуют развитию других неврологических расстройств, таких как нарушение походки, пирамидные и экстрапирамидные двигательные расстройства, мозжечковые расстройства [4]. Считается, что сосудистые КН являются предиктором развития инсульта и сосудистой деменции [23, 24]. Таким образом, ранняя диагностика, профилактика и эффективная терапия КН — важный аспект ведения пациентов с ХНМК. Разнообразные заболевания



Инновационный нейротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³

Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Ceraxon). Регистрационный номер ЛСР—000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Противопоказания: не следует назначать больным с выраженной ватогонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. Способ применения и дозы: препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Побочное действие: редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464–1471.
2. Tazaki K., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211–216.
3. Spiers EA., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

сердечно-сосудистой системы, которые приводят к острым нарушениям мозгового кровообращения или хронической ишемии ГМ, являются причинами сосудистых КН. Самыми важными из них являются гипертоническая болезнь, атеросклероз церебральных артерий, заболевания сердца, СД. Более редкими причинами могут быть васкулит, наследственная патология (например, синдром CADASIL), сенильная амилоидная ангиопатия [7]. Представления о патогенезе КН при ХНМК постоянно совершенствуются, однако неизменным на протяжении десятилетий остаётся мнение, что в основе их развития лежит длительный патологический процесс, приводящий к значимому нарушению кровоснабжения ГМ [6, 7, 11, 23, 24]. Клинико-патогенетические варианты сосудистых КН, описанные В.В. Захаровым и Н.Н. Яхно [8], позволяют чётко понять механизм их развития и выбрать необходимое в каждом клиническом случае направление диагностики и лечения. Выделяют следующие варианты КН:

- КН вследствие единичного инфаркта мозга, развившегося в результате поражения так называемых стратегических зон (таламус, полосатые тела, гиппокамп, префронтальная лобная кора, зона теменно-височно-затылочного стыка). КН возникают остро, а затем полностью или частично регрессируют, как это происходит с очаговыми неврологическими симптомами при инсульте;
- КН вследствие повторных крупноочаговых инфарктов мозга тромботической или тромбоэмболической природы. Наблюдается чередование ступенчатого усиления нарушений, ассоциированных с повторными инфарктами мозга, и эпизодов стабильности;
- субкортикальные сосудистые КН вследствие хронической неконтролируемой артериальной гипертонии, когда высокое АД приводит к изменениям в сосудах мелкого калибра с поражением прежде всего глубоких структур полушарий ГМ и базальных ганглиев с формированием множественных лакунарных инфарктов, зон лейкоареоза. Отмечается неуклонное прогрессирование симптомов с эпизодами их усиления;
- КН вследствие геморрагического инсульта. Выявляется картина, напоминающая таковую при повторных инфарктах мозга.

Клиническая картина сосудистых КН гетерогенна. Однако субкортикальный их вариант имеет характерные клинические черты. Поражение глубоких отделов ГМ приводит к разобщению лобных долей и подкорковых структур и формированию вторичной лобной дисфункции. Это проявляется, прежде всего, нейродинамическими расстройствами (снижение скорости переработки информации, ухудшение переключения внимания, уменьшение оперативной памяти), нарушением исполнительных функций. Снижение кратковременной памяти носит вторичный характер и обусловлено имеющимися у таких пациентов нейродинамическими расстройства-

ми. Нередко у этих больных наблюдаются аффективные расстройства в виде депрессии и эмоциональной лабильности.

Клинические особенности других вариантов сосудистых КН определяются как их патогенезом, так и локализацией патологического очага. Ухудшение кратковременной памяти с признаками первичной недостаточности запоминания информации встречается при ХНМК редко. Развитие «гиппокампального» типа мнестических расстройств (отмечается значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением информации) является прогностически неблагоприятным в отношении развития деменции. В этом случае в дальнейшем деменция носит смешанный (сосудисто-дегенеративный характер) [7]. Тщательное изучение когнитивных функций и их нарушений в различных группах пациентов с ХНМК позволяет выделить особенности этих расстройств в зависимости от ведущего этиологического фактора. Так, установлено, что для пациентов с систолической ХСН характерны лобноподкорковый тип расстройств познавательных функций (КН дизрегуляторного характера) и признаки ухудшения кратковременной памяти. Расстройства лобно-подкоркового типа включают нарушения исполнительных функций и нейродинамические изменения: замедление скорости переработки информации, ухудшение переключения внимания и оперативной памяти. При этом увеличение выраженности ХСН до III функционального класса сопровождается нарастанием степени дисфункции теменно-височно-затылочной области ГМ и зрительно-пространственными нарушениями [9].

Знание особенностей КН у пациентов с ХНМК позволяют не только определить причины их развития, но и сформулировать рекомендации при проведении школ для таких пациентов. Например, пациентов с лобно-подкорковым типом КН следует обучать алгоритмам поведения при изменении состояния здоровья, а больным с дисфункцией теменно-височно-затылочных областей целесообразно многократное повторение необходимой информации, при этом визуально воспринимаемая информация должна быть максимально проста для запоминания [9].

В случае развития деменции сосудистого типа в клинической картине, кроме признаков профессиональной, бытовой, социальной дезадаптации, присутствуют грубые поведенческие нарушения: раздражительность, снижение критики, патологическое пищевое и половое поведение (гиперсексуальность, булимия).

Особенности очаговых симптомов. Очаговые симптомы — неотъемлемая часть ХНМК; они проявляются в развёрнутой стадии заболевания. Очаговые симптомы также являются причиной ухудшения качества жизни и могут приводить к частым падениям. К наиболее типичным очаговым симптомам относится нарушение походки (замедление, скованность, шар-

канье, пошатывание и трудности пространственной организации движений). Также у многих пациентов имеются лёгкая двусторонняя пирамидная недостаточность и лобная симптоматика.

Таким образом, ранними маркёрами двигательных расстройств при ХНМК являются нарушение инициации ходьбы, «застывания», патологическая асимметрия шага. Ведущей причиной нарушения ходьбы и позы может быть амиостатический синдром. При развитии синдрома паркинсонизма целесообразно назначать препараты из группы агонистов дофаминовых рецепторов (пирибедил) и амантадинов. Использование данных противопаркинсонических средств может положительно повлиять на ходьбу, а также улучшить когнитивные функции.

А

Список литературы

1. Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения // Справочник поликлинического врача. 2004. № 5. С. 47–51.
2. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. 85 с.
3. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза. Методическое пособие. М., 2006. 39 с.
4. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2005. С. 231–302.
5. Захаров В.В. Нарушения когнитивных функций как медико-социальная проблема // Доктор.Ру. 2006. № 5(30). С. 5.
6. Захаров В.В., Громова Д.О. Клиника, диагностика и лечение артериальной недостаточности головного мозга // Русский медицинский журнал. 2013. № 21(10). С. 499–503.
7. Захаров В.В., Локшина А.Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2009. № 17(20). С. 1325–1329.
8. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005. 71 с.
9. Краснов В.С. Когнитивные функции и мозговой кровоток у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012.
10. Мельникова Е.В., Шмонин А.А. Нейропротекция при ишемии головного мозга // Фарматека. 2012. № 9(242). С. 36–42.
11. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Коваленко П.А. и др. Нарушение когнитивных функций при сосудистых поражениях головного мозга в практике военного невролога // Военно-медицинский журнал. 2009. № 330(4). С. 32–40.
12. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Чурилова И.В., Шмонин А.А. Многофакторная нейропротекция при ишемическом инсульте (клинико-экспериментальное исследование) // Врач. 2009. № 2. С. 26–30.
13. Шмонин А.А. Эндогенная нейропротекция при ишемии мозга: эритропоэтин пре- и посткондиционирование. Германия: LAP Lambert Academic Publishing. 2012. 164 с.
14. Шмонин А.А., Мельникова Е.В., Власов Т.Д. Эндогенная защита при ишемическом повреждении мозга // Медлайн-экспресс. 2011. № 1. С. 46–51.
15. Шмонин А.А., Мельникова Е.В., Чурилова И.В., Власов Т.Д. Экспериментальное исследование нейропротективных свойств альфа-липоевой кислоты и супероксиддисмутазы при ишемии мозга у крыс // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2011. № 97(1). С. 65–71.
16. Шнайдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии. 2-е издание. М.: Медика, 2009. 280 с.
17. Alvarez-Sabin J., Ortega G., Jacas C. et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment // Cerebrovasc Dis. 2013. Vol. 35, № 2. P. 146–154.
18. Athilingam P., King K.B. Heart and brain matters in heart failure: a literature review // JNY State Nurses assoc. 2007. Vol. 38, № 2. P. 13–19.
19. Bremner J.D., Innis R.B., Southwick S.M. et al. Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat-related post-traumatic stress disorder // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157, № 7. P. 1120–1126.
20. Bremner J.D., Narayan M., Anderson E.R. et al. Hippocampal volume reduction in major depression // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157, № 1. P. 115–118.
21. Clark L.A., Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications // J. Abnorm. Psychol. 1991. Vol. 100, № 3. P. 316–336.
22. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc Dis. 2008. Vol. 25, № 5. P. 457–507.
23. Hachinski V.C. Vascular dementia: radical redefinition. In Vascular dementia: ethiology, pathogenesis and clinical aspects / L.A. Carlson, S.G. Gottfries, B. Winblad, editors. Basel ETC: S. Karger, 1994. P. 2–4.
24. Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall Y. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly // Lancet. 1974. Vol. 2, № 7874. P. 207–210.
25. Hamidi M., Drevets W.C., Price J.L. Glial reduction in amygdala in major depressive disorder is due to oligodendrocytes // Biol. Psychiatry. 2004. Vol. 55, № 6. P. 563–569.
26. Lip G.Y., Bongiorno M.G., Dobreanu D. et al. Scientific Initiative Committee, European Heart Rhythm Association. Novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey // Europace. 2013. Vol. 15, № 10. P. 1526–1532.
27. Rajkowska G., Miguel-Hidalgo J.J., Wei J. et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 45, № 9. P. 1085–1098.
28. Roman G.C., Sachdev P., Royall D.R. et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia // J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226, № 1–2. P. 81–87.
29. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update // Rev. Neurol. 2011. Vol. 52, № 2. P. 1–62.
30. Sheline Y.I. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain // Biol. Psychiatry. 2003. Vol. 54, № 3. P. 338–352.
31. Stahl S.M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. New York: Cambridge University Press, 2008. 601 p.
32. Turkkan A., Alkan T., Goren B. et al. Citicoline and postconditioning provides neuroprotection in a rat model of ischemic spinal cord injury // Acta Neurochir (Wien). 2010. Vol. 152, № 6. P. 1033–1042.

Продолжение статьи читайте в № 4(18).