

Комбинированная нейрометаболическая терапия больных, перенесших ишемический инсульт

В.В. Кузнецов, Д.В. Шульженко, Т.Ю. Романюк, Т.М. Довгопола
 ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

Резюме. В статье представлены результаты исследования влияния курсового приема препарата Когнифен на функциональное состояние нервной системы у больных, перенесших ишемический инсульт. Установлено, что Когнифен улучшает общее состояние больных, показатели интеллектуально-мнестических функций, увеличивает ЛССК в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна (ВСА). У больных с правополушарной локализацией ишемического очага Когнифен в пораженном полушарии снижает мощность медленных ритмов на фоне увеличения мощности и частоты альфа-ритма. У больных с левополушарным инсультом под влиянием Когнифена снижается мощность медленных ритмов и увеличивается мощность альфа-ритма преимущественно в пораженном полушарии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, интеллектуально-мнестические функции, биоэлектрическая активность головного мозга, церебральная гемодинамика, Когнифен.

Проблема совершенствования и интенсификации терапии и реабилитации больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения, является важнейшей в клинической медицине в связи с высоким уровнем летальности, инвалидизации и социальной дезадаптацией этой категории больных [3].

Стратегия реабилитации больных инсультом является комплексной и предусматривает сочетание медикаментозного лечения и различных физиотерапевтических методов [18, 25]. В настоящее время установлено, что для больных, перенесших инсульт, в реабилитационный период характерно изменение церебральной гемодинамики как в пораженном, так и в интактном полушарии, снижение содержания нейрометаболитов (ГАМК, серотонина, дофамина), отмечено перераспределение пейсмекеров основных ритмов ЭЭГ, уменьшение числа нейронов, о чем свидетельствует снижение нейроспецифических соединений (N-ацетиласпартата), и формируется устойчивая патологическая детерминанта мозга [1, 19]. У больных, перенесших инсульт, происходит перераспределение в структуре взаимосвязей

между гемодинамикой и метаболизмом мозга и усиливается взаимосвязь церебральной и центральной гемодинамики [13, 23]. Степень и направленность этих изменений формируют механизмы постинсультных неврологических синдромов [8]. Определение лимитирующих звеньев в системе морфофункциональной, гемодинамической и биохимической обеспеченности мозга способствует выбору наиболее адекватных методов фармакологического воздействия [4, 24].

В системе нейромедиаторных нарушений, обусловленных инсультом, значительная роль глутамата — возбуждающего медиатора в синапсах ЦНС и тормозных нейротрансмиттеров — ГАМКа и глицина [23].

Особое место в фармакологической коррекции нарушений нейрометаболизма мозга у больных инсультом занимают ноотропные препараты, производные ГАМК. Эти препараты обладают трофическими, модуляторными свойствами, усиливают репаративные процессы, способствуют восстановлению нарушенных функций [26].

ГАМК (γ -аминомасляная кислота) — основной тормозной медиатор ЦНС, который

© В.В. Кузнецов, Д.В. Шульженко, Т.Ю. Романюк, Т.М. Довгопола

синтезируется из глутамата путем декарбоксации с помощью фермента глутаматдекарбоксилазы. Действие ГАМК в центральной нервной системе осуществляется путем ее взаимодействия с ГАМК-рецепторами, находящимися в тесной связи с дофаминергическими и другими рецепторами мозга [8]. ГАМК опосредует свое действие через 2 типа рецепторов А и Б. ГАМК-А рецептор — это лигандуправляемый хлорный канал в клеточной мембране нейрона, который опосредует быстрый ингибиторный ответ. ГАМК-Б рецептор связан со вторичным информационным G-протеином, встречается на различных клетках [20].

Одним из представителей группы препаратов ГАМК является Ноофен — гидрохлорид β -фенил- γ -аминомасляной кислоты [2]. Область применения Ноофена обусловлена многокомпонентным механизмом его действия, которое опосредуется через ГАМК-бензодиазепиновый рецепторный комплекс. Однако следует отметить, что Ноофен действует через ГАМК-Б рецепторы, тогда как бензодиазепины — через ГАМК-А, что объясняет действие Ноофена на эмоционально-психические и мнестические функции, в частности на такие, как эмоциональная лабильность, раздражительность, слабодушие, слезливость, то есть ослабляет или устраняет явления психической и физической астении. Активирующий компонент в спектре действия Ноофена особенно четко проявляется у детей и пожилых [15]. Особенности как транквилизирующего, так и активирующего компонента в действии Ноофена также могут быть связаны с тем, что этот препарат не только производное ГАМК, но и производное β -фенилэтиламина — нейроактивного моноамина, оказывающего через дофаминергическую систему как прямое, так и опосредованное влияние на мозг [10].

Ноотропное действие препарата основано на антигипоксическом действии, повышении энергетических ресурсов, активации метаболических процессов, улучшении функциональных особенностей нейронов [2, 7, 16]. Ноофен нормализует соотношение аэробных и анаэробных процессов, способствует повышению уровня глюкозы в крови и тканях мозга, увеличивает содержание макроэргических фосфатов в структурах ЦНС [26]. Благодаря взаимодействию между ГАМК- и дофаминергической нейромедиаторными системами, особенно в стриатуме, Ноофен стимулирует дофаминергические процессы и усиливает действие

противопаркинсонических препаратов [10]. По данным клинических исследований, препарат Ноофен положительно влияет на мнестические функции, ускоряет процессы обучения, повышает устойчивость к стрессу, обладает противосудорожными, седативными свойствами, а также оказывает стабилизирующее действие на вегетативные функции. У пожилых лиц, особенно на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, препарат эффективно снижает частоту и выраженность симптомов ажитации, тревоги, страха, психомоторного возбуждения; у больных повышается уровень интереса к жизни, улучшаются процессы сна [15]. Ноофен обладает центральным миорелаксирующим действием, снижает тонус спастических мышц, практически не уступая баклофену, что делает его особенно ценным в лечении больных, перенесших инсульт [2, 20].

Анализ влияния Ноофена на функциональное состояние ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, с учетом полушарной локализации очага показал полушарные особенности действия препарата. Так, у больных с правополушарной локализацией очага уменьшалась депрессивность и улучшалось общее самочувствие, у больных с левополушарным ишемическим очагом активизировалась кратковременная память. У больных с правополушарным очагом увеличивается мощность в диапазоне бета-ритма на фоне снижения тета-ритма в обоих полушариях и усиливается мощность в диапазоне дельта-ритма в интактном полушарии. В то же время у больных с левосторонней локализацией инсульта Ноофен усиливает мощность в диапазоне альфа-ритма в обоих полушариях. У больных, перенесших инсульт как в правом, так и в левом полушарии, Ноофен вызывал увеличение ЛССК преимущественно в сосудах ВББ [15, 16].

Для больных, перенесших инсульт, характерны значительные изменения функционально-биохимической активности холинергической системы. Ацетилхолин является медиатором проведения в центральных проводящих системах мозга. Недостаток ацетилхолина в периферической нервной системе ведет к нарушению проведения импульса и блоку нервно-мышечной передачи [22]. Применение антихолинэстеразных препаратов в раннем восстановительном периоде инсульта способствует ускорению темпов восстановления двигательных функций за счет нормализации проведения импульса-

ции как по центральным, так и периферическим проводникам, улучшению когнитивных функций в результате повышения содержания ацетилхолина в стратегически важных областях мозга, а также уменьшению выраженности вегетативно-трофических расстройств [14].

К препаратам с антихолинэстеразным действием относится Нейромидин (ипидакрин, производства «Олайнфарм», Латвия). Основным механизмом действия Нейромидина является блокирование калиевой проницаемости мембран, что приводит к продлению реполяризационной фазы потенциала ее действия, повышению активности пресинаптического аксона, усилению выброса медиатора ацетилхолина в синаптическую щель. Нейромидин обладает также эффектом обратимого ингибирования холинэстеразы в холинергических синапсах, что дополнительно увеличивает накопление нейромедиатора в синаптической щели и, соответственно, усиливает функциональную активность постсинаптической клетки. Таким образом, Нейромидин стимулирует пресинаптическое нервное волокно, увеличивает выброс нейромедиатора в синаптическую щель, уменьшает разрушение медиатора ацетилхолина ферментом, повышает активность постсинаптической клетки прямым мембранным и опосредованным медиаторным воздействием, то есть действует на все звенья проведения возбуждения. Нейромидин обладает следующими фармакологическими эффектами: восстанавливает и стимулирует нервно-мышечную передачу, проводит импульс в периферической нервной системе, нарушенной вследствие воздействия различных факторов, увеличивает сократительную активность мышц под влиянием ацетилхолина и других медиаторов: адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина, оказывая прямое воздействие на миофибриллы. Нейромидин стимулирует проведение нервного импульса не только в нервно-мышечном синапсе, но и в ЦНС, что объясняет положительное влияние этого препарата на мнестические процессы. Нейромидин оказывает седативное, анальгетическое действие и обладает антиаритмическим эффектом [5, 6, 11, 12, 17].

Изучено влияния препарата Нейромидин на общее состояние больных, церебральную гемодинамику и структуру биоэлектрической активности головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт [9]. Представлены системные механизмы действия Нейромидина на функциональное состояние ЦНС и установ-

лены некоторые особенности реорганизации церебральной гемодинамики и электрогенеза головного мозга в зависимости от полушарной локализации ишемического очага. Так, курсовой прием Нейромидина улучшал субъективное состояние больных, повышал двигательную активность (по данным индекса активности повседневной жизни Бартела), снижал мышечный тонус. У больных с правополушарной локализацией очага Нейромидин улучшал церебральную гемодинамику в сосудах пораженного и интактного полушария, при левополушарном инсульте — преимущественно в сосудах пораженного полушария. У правополушарных больных увеличивается средняя частота альфа-ритма на фоне уменьшения мощности в диапазоне дельта-, тета-ритма в отдельных областях двух полушарий. У больных с локализацией очага в левом полушарии увеличивается средняя частота альфа-ритма и уменьшается мощность в диапазоне дельта-, тета-ритма только в пораженном полушарии [9].

Сравнительный анализ структуры реорганизации функционального состояния мозга у больных, перенесших инсульт, под влиянием Ноофена и Нейромидина свидетельствует о нейрофизиологических и полушарных особенностях механизмов их влияния. Так, Ноофен у больных с правополушарным инсультом повышает функциональное состояние коры головного мозга за счет увеличения мощности бета-ритма в двух полушариях, а Нейромидин гармонизирует функциональное состояние подкорковых структур, уменьшая мощность медленных ритмов в двух полушариях. У больных с левополушарным инсультом Ноофен повышает функциональную активность таламо-кортикальных систем (повышает мощность альфа-ритма в двух полушариях), а Нейромидин влияет на функциональное состояние структур, генерирующих медленные ритмы в пораженном полушарии.

Таким образом, различные механизмы коррекции функционального состояния мозга и полушарные особенности действия Ноофена и Нейромидина явились теоретической предпосылкой для создания комбинированного препарата Когнифен (производство АО «Олайнфарм»)/JSC «Olain», который состоит из фенибута (γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорид) и ипидакрин. Когнифен обладает сочетанным ноотропным и антихолинэстеразным действием, что обуславливает влияние на ГАМКергическую, холинергическую и дофа-

минергическую системы мозга и способствует гармонизации активизирующих и депримирующих механизмов функционирования мозга.

Когнифен выпускается в виде капсул, содержащих 300 мг фенибута и 5 мг ипидакрина.

Цель исследования — проанализировать комплексное влияние препарата Когнифен на функциональное состояние мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, с учетом полушарной локализации очага.

Материал и методы

В исследование был включен 51 пациент пожилого возраста (средний возраст $65,2 \pm 3,7$ года), перенесший ишемический инсульт в каротидном бассейне. Программа обследования включала: анамнез; сбор жалоб; неврологическое обследование; нейропсихологическое обследование (тест MMSE, оценка интеллектуальной работоспособности по корректурной пробе Бурдона и таблице Крепелина); анализ состояния церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного бассейна на приборе EN VISOR (Phillips); анализ динамики биоэлектрической активности головного мозга на 16-канальном электроэнцефалографе Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония).

Пациенты получали исследуемый препарат Когнифен по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 30 дней. С целью достижения достоверных результатов исключался прием других нейрометаболических и ноотропных препаратов.

Результаты и их обсуждение

В группе больных с остаточными явлениями инсульта до курсового лечения препаратом Когнифен был проведен анализ жалоб и данных неврологического осмотра. Установлено, что 74,5% больных предъявляли жалобы на головные боли, 80,4% — на постоянное или периодическое несистемное головокружение, 90,2% — на шум в голове, у 92,2% отмечено снижение памяти на текущие события. Согласно данным клинично-неврологического осмотра, у 23,5% установлена IV степень гемипареза, у 35,3% — III степень, у 17,6% — II степень, у 21,6% отмечена I степень гемипареза. У 53% больных были обнаружены различные варианты нарушения чувствительности по проводниковому типу. 92,2% больных имели разной степени выраженности нарушения черепно-мозговой иннервации, у 88,2% — констатированы патологические

рефлексы орального автоматизма, у 90,2% — патологические стопные знаки (симптомы Бабинского, Штрюмпеля, Чаддока).

Анализ динамики субъективного состояния больных после курсового приема препарата Когнифен свидетельствует об уменьшении количества и снижении интенсивности жалоб у таких пациентов. Так, у 23,5% больных прекратились головные боли, у 39,2% уменьшилась их мощность; у 23,5% прекратилось головокружение, у 49% больных уменьшилась выраженность и длительность приступов головокружения. Субъективно 74,5% больных отмечают улучшение памяти на текущие события. Следует отметить также некоторый регресс органической неврологической симптоматики: у 45% больных уменьшилась степень выраженности симптомов орального автоматизма, у 23,5% больных снизилась степень гемипареза на 1 балл, у 33,3% снизился тонус в паретичных конечностях.

Следующим этапом исследования было изучение влияния курсового приема препарата Когнифен на показатели интеллектуально-мнестической деятельности у больных, перенесших ишемический инсульт. В таблице представлены данные о характере влияния Когнифена на мнестические процессы и работоспособность у больных, перенесших ишемический инсульт, с учетом полушарной локализации очага.

У больных с правополушарной локализацией инсульта прием Когнифена статистически достоверно улучшает когнитивные функции по данным шкалы MMSE (с $24,67 \pm 0,49$ до $27,00 \pm 0,89$ балла), согласно данным таблиц Крепелина, увеличивает умственную работоспособность (с $0,83 \pm 0,04$ до $0,91 \pm 0,03$ балла), а также, по данным корректурной пробы Бурдона, увеличивает уровень работоспособности (с $463,17 \pm 39,61$ до $546,50 \pm 32,50$ балла), концентрацию и устойчивость внимания (с $0,70 \pm 0,04$ до $0,82 \pm 0,03$ балла).

У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии Когнифен также статистически достоверно улучшает когнитивные процессы шкалы MMSE (до лечения — $24,60 \pm 1,12$ балла, после лечения — $27,60 \pm 0,85$ балла). Влияние препарата на уровень и устойчивость внимания у больных с левополушарным инсультом характеризуется увеличением уровня работоспособности как по данным таблиц Крепелина (до лечения — $0,90 \pm 0,03$ балла, после лечения — $0,97 \pm 0,02$ балла), так и по данным пробы Бурдона (с $582,80 \pm 41,87$ до $761,70 \pm 62,91$ балла соответственно) на фоне повышения concentra-

Таблиця Динамика показателей нейропсихологического обследования у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена, баллы

	Больные с локализацией очага в правом полушарии		Больные с локализацией очага в левом полушарии	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
MMSE	24,67±0,49	27,00±0,89*	24,60±1,12	27,60±0,85*
Таблица Крепелина (коэффициент работоспособности)	0,83±0,04	0,91±0,03*	0,90±0,03	0,97±0,02*
Проба Бурдона (уровень работоспособности)	463,17±39,61	546,50±32,50*	582,80±41,87	761,70±62,91*
Проба Бурдона (концентрация внимания)	0,70±0,04	0,82±0,03*	0,87±0,03	0,91±0,01*

Примечание: * — статистически достоверные отличия между показателями до и после лечения ($p < 0,05$).

ции внимания (до лечения — $0,87 \pm 0,03$ балла, после лечения — $0,91 \pm 0,01$ балла) (табл.).

Таким образом, у больных с локализацией ишемического очага как в правом, так и в левом полушарии Когнифен улучшает когнитивные процессы, увеличивает уровень умственной работоспособности, концентрацию и устойчивость внимания.

Принимая во внимание активизирующее влияние Когнифена на мнестические функции у больных, перенесших инсульт, был проведен анализ влияния препарата на биоэлектрическую активность головного мозга, которая является нейрофизиологическим показателем нейронального метаболизма (рис. 1).

Как видно из представленных данных, прием Когнифена у больных с правополушарным инсультом увеличивает мощность дельта-ритма на фоне снижения мощности в диапазоне тета-ритма во всех областях пораженного полушария. У больных с левополушарным инсультом Когнифен снижает мощность дельта-ритма в лобной и затылочной областях пораженного полушария, в лобной и височной областях интактного и мощность в диапазоне тета-ритма в центральной и височной областях пораженного полушария (рис. 1, 2).

Исходя из данных о роли тета-ритма в формировании мнестических функций, можно

предположить, что уменьшение мощности тета-ритма — это электрофизиологическое проявление механизмов восстановления когнитивных функций у больных, перенесших инсульт [21].

Изменения мощности в диапазоне быстрых ритмов под влиянием Когнифена у больных с ишемическим инсультом характеризуются положительной динамикой. Так, у больных с правополушарным инсультом препарат увеличивает мощность в диапазоне альфа-ритма во всех областях обоих полушарий, у больных с левополушарным инсультом — в лобной, центральной и затылочной областях пораженного полушария (рис. 3).

Отмечено также, что курсовой прием Когнифена у больных, перенесших ишемический инсульт в правом полушарии, увеличивает мощность в диапазоне бета-ритма во всех областях пораженного полушария и в лобной области интактного, а у больных с левополушарным инсультом увеличивается мощность в диапазоне бета-ритма в лобных областях двух полушарий, в центральной области пораженного и затылочной области интактного полушарий (рис. 4).

Анализ динамики частоты альфа-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена показал, что у больных с право- и левополушарным инсультом препарат вызывает некоторое увеличение частоты

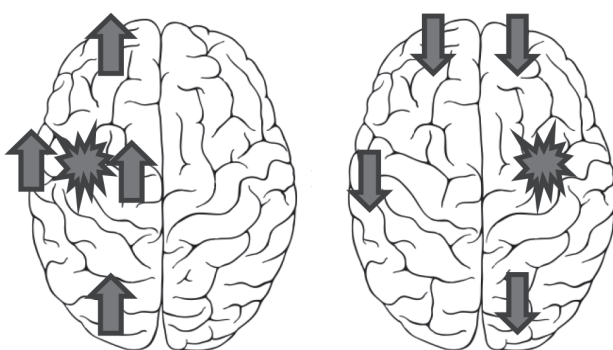


Рисунок 1 Направленность статистически достоверных изменений мощности дельта-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена

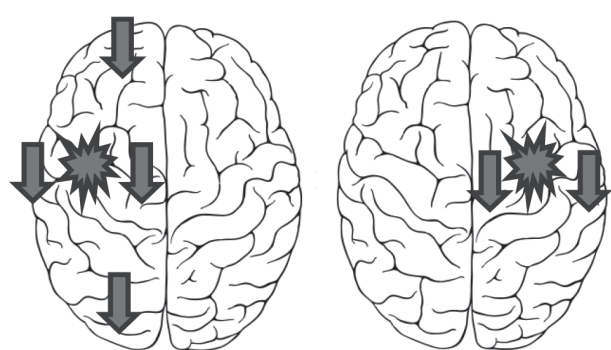


Рисунок 2 Направленность статистически достоверных изменений мощности тета-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена

альфа-ритма, статистически достоверное в лобных областях двух полушарий у правополушарных больных и в центральной области интактного полушария у левополушарных (рис. 5).

Таким образом, влияние Когнифена на биоэлектрическую активность головного мозга менее выражено у больных с левополушарным инсультом, чем у больных с правополушарным инсультом (рис. 1-5).

Важным звеном в определении уровня нейropsychической и эмоциональной деятельности является состояние мозгового кровообращения. У больных, перенесших ишемический инсульт, Когнифен вызывает некоторое изменение церебральной гемодинамики. У больных с правополушарным инсультом отмечается увеличение ЛССК в отдельных сосудах каротидного бассейна, достигающее статистической достоверности только в интактной ВСА (до лечения — $57,03 \pm 3,99$ см/с, после лечения — $64,32 \pm 2,07$ см/с). У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии под влиянием Когнифена также статистически достоверно увеличивается ЛССК в пораженной (до лечения — $65,62 \pm 3,27$ см/с, после лечения — $73,61 \pm 2,49$ см/с) и интактной ВСА ($64,23 \pm 2,53$ см/с и $74,46 \pm 3,05$ см/с соответственно). При анализе динамики индексов периферического сопротивления под влиянием Когнифена в двух группах больных отмечена тенденция к их снижению в сосудах экстракраниального отдела каротидного бассейна, что свидетельствует о регулирующем влиянии препарата на сосудистый тонус.

Итак, у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, курсовое лечение Когнифеном оказывает влияние на церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга: у больных с правополушарной локализацией увеличивается ЛССК в интактной ВСА, уменьшается мощность в диапазоне тета-ритма во всех областях пораженного полушария на фоне увеличения мощности в диапазоне альфа- и бета-ритма в обоих полушариях. У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии под влиянием Когнифена увеличивается ЛССК в двух ВСА, а также отмечена положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга, характеризующаяся увеличением мощности в диапазоне быстрых ритмов практически во всех областях пораженного полушария на фоне снижения мощности в диапазоне дельта- и тета-ритма, преимущественно в пораженном полушарии.

Таким образом, препарат Когнифен улучшает когнитивные функции, мозговое кровообращение и гармонизирует биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, что дает основание рекомендовать его применение в комплексной системе реабилитации этой категории больных.

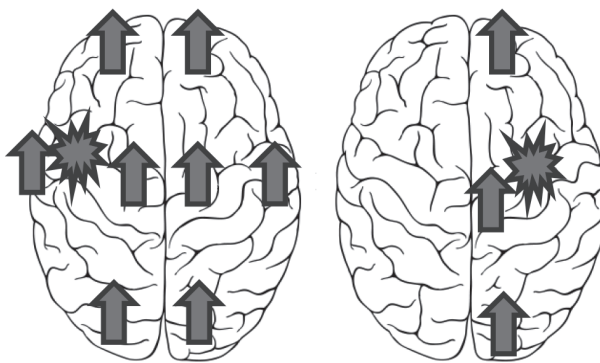


Рисунок 3 Направленность статистически достоверных изменений интенсивности альфа-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена

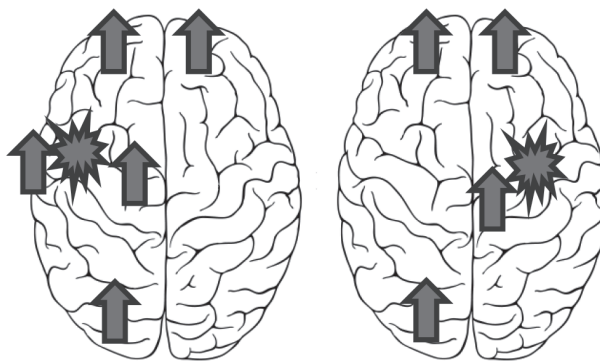


Рисунок 4 Направленность статистически достоверных изменений мощности бета-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена

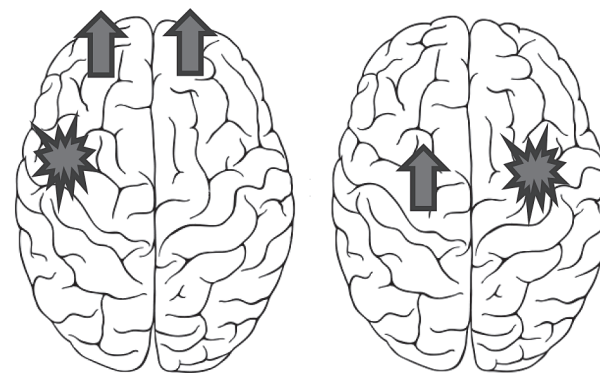


Рисунок 5 Направленность статистически достоверных изменений частоты альфа-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Когнифена

Выводы

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. У больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового приема Когнифена улучшается общее состояние, отмечается регресс неврологической симптоматики.
2. Когнифен у больных инсультом улучшает показатели интеллектуально-мнестических функций: активизирует когнитивные процессы, увеличивает уровень работоспособности и концентрации внимания.
3. У больных с правополушарной локализацией ишемического очага Когнифен в пораженном полушарии снижает мощность в диапазоне тета-ритма на фоне увеличения мощности в диапазоне альфа-ритма во всех областях двух полушарий и частоты альфа-ритма в лобных областях.
4. У больных с левополушарным инсультом под влиянием Когнифена снижается мощность дельта-ритма в отдельных областях двух полушарий, мощность тета-ритма в пораженном полушарии и увеличивается мощность альфа-ритма в пораженном полушарии.
5. Когнифен у больных инсультом увеличивает ЛССК в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна (ВСА).

Список использованной литературы

1. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. — М.: АСТ, 2010. — 399 с.
2. Бурчинський С.Г. Препарат Ноофен (фенибут): властивості, перспективи застосування та місце серед ноотропних засобів // Ліки. — 2002. — № 1-2. — С. 3-5.
3. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. — М.: Интермедика, 2002. — 208 с.
4. Віничук С.М. Мозковий інсульт (клініко-діагностичні, терапевтичні та прогностичні алгоритми). — К.: Здоров'я, 1998. — 52 с.
5. Гехт Б.М. Нейромидин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата // Журнал современной медицины. — 2003. — № 2. — С. 3-5.
6. Головова М.С., Захарова В.В., Лифшиц М.Ю., Яхно Н.Н. Применение нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной выраженности // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — № 9. — С. 20-26.
7. Громов Л. Фармакологический профиль действия ГАМК-эргических препаратов в ряду психотропных средств // Вестник фармакологии и психиатрии. — 2001. — № 11. — С. 12-14.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
9. Даценко И.В. Влияние магнитолазерной и медикаментозной терапии на функциональное состоя-

- ние ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт: Дис. ... к-та мед. наук: 14.01.15. — К., 2008. — 186 с.
10. Карабань И.Н., Луханина Е.П., Мельник Н.А., Березецкая Н.М. Влияние курсового лечения ноофеном на двигательную активность, когнитивные функции и психоэмоциональное состояние у больных болезнью Паркинсона // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 26-30.
 11. Катуніна Е.А. Применение ипидакрина в восстановительном периоде ишемического инсульта // РМЖ. — 2008. — № 12. — С. 1633.
 12. Козелкин А.А., Сикорская М.В., Козелкина С.А. Опыт применения препарата нейромидин у больных с ишемическими инсультами в остром и раннем восстановительном периодах // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 12-14.
 13. Кузнецова С.М. Возрастные аспекты реабилитации постинсультных больных // Медична газета «Здоров'я України». — 2006. — № 23. — С. 25.
 14. Лаврецкая Э.Ф. Амиридин: новый тип лекарственных препаратов стимуляторов нервной и мышечной систем. — М.: Медэкспорт, 1989.
 15. Лукач О.И., Кузнецов В.В. Влияние ноофена на психоэмоциональную деятельность и церебральную гемодинамику у больных, перенесших ишемический инсульт // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2 (35). — С. 24-26.
 16. Лукач О.И. Влияние ноотропных (Ноофен), вазоактивных (нафтидрофурил, томерзол) и антигомотоксических препаратов на функциональное состояние ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт: Дис. ... к-та мед. наук: 14.01.15. — К., 2005. — 204 с.
 17. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Мищенко В.Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 3 (56). — С. 12-15.
 18. Основы ранней реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения / Под. ред. В.И. Скворцовой. — М.: Литтерра, 2006. — 104 с.
 19. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: МЕД-пресс-информ, 2006. — 254 с.
 20. Тюренков И.Н. Теоретическое обоснование применения ГАМК-эргических средств для лечения гипертензивных состояний // Фармакологическое и клиническое применение нейроактивных средств и их аналогов. Тр. ВГМИ. — 1985. — С. 99-108.
 21. Черный В.И., Островая Т.В., Андропова И.А. Особенности количественной ЭЭГ у пациентов с острой церебральной недостаточностью различного генеза при мониторинговании фармакологического воздействия // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 5. — С. 28-36.
 22. Шаров М.Н., Степанченко О.А., Суслина З.А. Современный опыт применения антихолинэстеразных препаратов в неврологии // Лечащий врач. — 5. — 2008.
 23. Bogouslavsky J., Caplan L. Stroke syndromes // Cambridge University Press. — 1998. — № 5. — P. 509.
 24. Geyer J.D., Gomez C.R. Stroke. A practical approach // Lippincott Williams&Wilkins. — 2009. — 361 p.
 25. Liebeskind D.S. Therapeutic strategies in cerebral ischemia // Atlas Medical Publishing Ltd. — 2011. — 152 p.
 26. Lyden P.D. Агонисты гамма-аминобутиловой кислоты в роли нейропротекторов. — Сан-Диего, США, 2000. — 20 p.

Надійшла до редакції 15.08.2016 р.