

ПРИМЕНЕНИЕ КОРТЕКСИНА В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ: ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В.М. Студеникин, Л.А. Пак, В.И. Шелковский, С.В. Балканская
ГУ НЦЗД РАМН, Москва

В статье представлен собственный и изложенный в литературе опыт использования Кортесина – нового нейропептидного препарата отечественного производства. Обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, Кортесин оказывает церебропротекторное, ноотропное, нейротрофическое, нейрометаболическое, стимулирующее, антистрессорное, антиоксидантное, противосудорожное и иммунорегуляторное действие. Эти особенности Кортесина и его высокая биодоступность способствовали применению препарата в педиатрической практике (детской неврологии, неонатологии, реабилитологии и т. д.).

Кортесин – новый нейропептидный препарат отечественного производства [1–9]. Его появление стало возможным после открытия цитомединов – одного из классов низкомолекулярных пептидных биорегуляторов, осуществляющих передачу информации, необходимой для нормального функционирования, взаимодействия и развития клеточных популяций [10]. Само открытие цитомединов явилось результатом поиска и создания новых фармакологических средств.

Кортесин, созданный в Российской военно-медицинской академии по оригинальной отечественной технологии, впоследствии был внедрен в практику здравоохранения усилиями ученых Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН при поддержке и активной работе компании ГЕРОФАРМ. Применению Кортесина в медицине предшествовали обширные экспериментальные (доклинические) исследования, результаты которых продемонстрировали способность препарата оказывать регулирующее действие на многие функции головного мозга [5]. В частности, введение Кортесина лабораторным животным (крысам) после искусственно индуцированного стресса сопровождалось повышением содержания серотонина с одновременным снижением концентрации 5-оксииндолуксусной кислоты в коре головного мозга [7]. Не менее важными можно считать антиоксидантную активность Кортесина и его способность к регуляции процессов перекисного окисления липидов в кортикальных клетках головного мозга.

Такие особенности Кортесина, как тканеспецифичность (адресное, дифференцированное воздействие на клетки нервной системы) и высокая биодоступность, способствовали популяризации применения препарата в педиатрической практике (детской неврологии, неонатологии, реабилитологии и т. д.) [11, 12].

Общие сведения

Кортесин – нейропептидный препарат для парентерального (внутримышечного) применения. Он представляет собой комплекс низкомолекулярных пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота (телят) и свиней, не достигших 12-месячного возраста [1, 4, 5, 20]. При извлечении пептидов из мозга используется метод уксусно-кислой экстракции. С целью получения фракции полипептидов с молекулярной массой, не превышающей 10000 Да (10 кДа), полученный экстракт подвергается многоступенчатой очистке [1]. Очистка активной субстанции Кортесина обеспечивает инфекционную и антигенную безопасность препарата (удаление инфекционных агентов, нуклеиновых кислот, амилоидов, функционально активных проонкогенов и других нежелательных примесей).

Кортесин обладает выраженной метаболической активностью, влияя на нормализацию обмена нейромедиаторов, регуляцию баланса тормозных/активирующих аминокислот и уровней серотонина и дофамина, оказывает ГАМКергическое действие, антиоксидантный эффект, участвует в нормализации биоэлектрической активности мозга [1, 4, 5, 7, 9].

Таким образом, обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, Кортесин оказывает церебропротекторное, ноотропное, нейротрофическое (нейротрофическое), нейрометаболическое, стимулирующее, антистрессорное, антиоксидантное, противосудорожное и иммунорегуляторное действие [1–7].

С учетом вышесказанного спектр показаний к применению Кортесина в детской неврологии довольно широк: черепно-мозговая травма, нарушения мозгового кровообращения (острые и хронические), нейроинфекции (вирусные и бактериальные), астенические состояния, энцефалопатии различного генеза, энцефалит (острый и хронический) и энцефаломиелит, эпилепсия, различные формы детского церебрального паралича (ДЦП), критические состояния новорожденных с перинатальными повреждениями нервной системы, нарушения психомоторного и речевого развития, нарушения (снижение) памяти, мышления, сниженная способность к обучению, нарушения других когнитивных функций, головные боли различного генеза и т. д. [1, 4–7, 17, 19–21].

В состав Кортесина входят три группы веществ: L-аминокислоты, витамины и минеральные вещества [1]:

- Аминокислоты (эссенциальные и заменимые): аспарагиновая кислота (446 нмоль/мг), треонин (212 нмоль/мг), серин (268 нмоль/мг), глутаминовая кислота (581 нмоль/мг), пролин (187 нмоль/мг), глицин (298 нмоль/мг), аланин (346 нмоль/мг), валин (240 нмоль/мг), изолейцин (356 нмоль/мг), тирозин

(109 нмоль/мг), фенилаланин (162 нмоль/мг), гистидин (116 нмоль/мг), лизин (253 нмоль/мг), аргинин и другие аминокислоты (202 нмоль/мг). Таким образом, на долю аспарагиновой кислоты приходится до 12 %, а глутаминовой — около 15 % от общего содержания аминокислот, входящих в состав Кортексина. Метионин в препарате не содержится [5, 12].

- Витамины: водорастворимые — тиамин (витамин В₁ — 0,08 мкг/10 мг), рибофлавин (витамин В₂ — 0,03 мкг/10 мг), ниацин (витамин РР — 0,05 мкг/10 мг); жирорастворимые — ретинол (витамин А — 0,011 мкг/10 мг), α-токоферол (витамин Е — 0,007 мкг/10 мг) [5, 12].
- Минеральные вещества (макро- и микроэлементы): медь (0,2129 мкг/10 мг), железо (2,26 мкг/10 мг), кальций (22,93 мкг/10 мг), магний (8,5 мкг/10 мг), калий (19,83 мкг/10 мг), натрий (643,2 мкг/10 мг), сера (152,65 мкг/10 мг), фосфор (91,95 мкг/10 мг), цинк (4,73 мкг/10 мг), молибден (0,0203 мкг/10 мг), кобальт (0,0044 мкг/10 мг), марганец (0,0061 мкг/10 мг), селен (0,0745 мкг/10 мг), алюминий (0,3104 мкг/10 мг), литий (0,0340 мкг/10 мг) [5, 12].

Имеются основания полагать, что положительные эффекты препарата объясняются не только действием полипептидов указанного аминокислотного состава, но и нейрохимической активностью макро- и микроэлементов, содержащихся в препарате, а также витаминов А, Е, В₁ и РР [22, 23].

В Регистре лекарственных средств России-2007 Кортексин принадлежит к фармакологической группе 9.7 — “Ноотропы (нейрометаболические стимуляторы)”; по АТХ (анатомо-терапевтически-химической)-классификации соответствует рубрике N06BX (“Другие психостимуляторы и ноотропные препараты”) [20].

Форма выпуска. Препарат выпускается ООО “ГЕРОФАРМ” (Российская Федерация) в виде лиофилизированного порошка (лиофилизата) или пористой массы для приготовления раствора для внутримышечного введения во флаконах по 10 мг; в качестве стабилизатора в лекарственный препарат включен глицин (12 мг) [5, 20, 21].

Содержимое одного флакона растворяют в 1–2 мл 0,5 %-ного раствора новокаина, воды для инъекций или 0,9 %-ного раствора NaCl [20, 21].

Дозирование и рекомендуемая продолжительность курсового лечения. Препарат назначают внутримышечно детям с массой тела до 20 кг в дозе 0,5 мг/кг, а с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг (соответствует дозе для совершеннолетних индивидов) [4, 5, 20, 21]. Продолжительность курса лечения Кортексином обычно составляет 5–10 дней. При необходимости предусмотрен повторный курс через 1–6 (чаще через 3–6) месяцев [4, 20, 21].

Кортексин как ноотроп

Кроме пирацетама, Аминалона (γ-аминомасляной кислоты), Натрия оксibuтирата (натрия оксibата), Фенибути (γ-амино-β-фенил-масляной кислоты гидрохлорид), Кальция гопантената (гопантеиновой кислоты), Пикамилон (никотиноил-γ-аминомасляной кислоты) и Ацефена (меклофеноксат) к числу ноотропов традиционно относятся представители многих групп лекарственных средств, включая нейропептиды. В настоящее время имеются все основания для рассмотрения препарата Кортексин в качестве ноотропного средства, что подтверждается его принадлежностью к фармгруппе 9.7 и положением в современной системе АТХ-классификации [1, 4].

В соответствии с классическим определением ноотропов (по Giurgea С.Е.) этим термином принято обозначать лекарственные средства, оказывающие специфическое активирующее влияние на интегративные функции мозга, стимулирующие обучение, улучшающие память и умственную деятельность; повышающие устойчивость мозга к агрессивным воздействиям и усиливающие кортико-субкортикальные связи [24].

Впоследствии была предложена несколько отличная трактовка термина “ноотропы”, характеризующая вещества, относящиеся к этой группе, как активирующие высшую интегративную деятельность мозга, восстанавливающие нарушенные мнестические и мыслительные функции, снижающие неврологический дефицит и повы-

шающие резистентность организма к экстремальным воздействиям. Хотя лекарственных средств, полностью отвечающих этим требованиям, в настоящее время не существует, Кортексин по многим позициям соответствует вышеуказанным критериям.

Принято считать, что от прочих психотропных средств ноотропы отличаются отсутствием выраженного психостимулирующего или седативного эффекта, а также отсутствием специфических изменений биоэлектрической активности головного мозга. Это положение не относится к Кортексину, поскольку его применение оказывает мягкий стимулирующий эффект на психические функции, а в ряде случаев — положительный (корректирующий) эффект на аномальную биоэлектрическую активность мозга, что подтверждается данными многочисленных психологических тестов и электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования. К числу прочих положительных свойств препаратов ноотропного ряда (как класса лекарственных средств) можно отнести их низкую токсичность, в т. ч. отсутствие неблагоприятного влияния на кровообращение (за редким исключением). Заметим, что препарат Кортексин отличаются не только отсутствием побочных эффектов (кроме редких случаев индивидуальной непереносимости), но и исключительно хорошая переносимость пациентами любого возраста [20, 21].

Важнейшей функцией препаратов ноотропного действия является стимулирующее/корректирующее влияние на когнитивные (высшие корковые функции) [25]. На необходимость применения ноотропных средств для коррекции когнитивного дефицита у детей с неврологической патологией указывают многие исследователи. В частности, данные о целесообразности применения ноотропов при эпилепсии приводят Балканская С.В. и соавт. (2008) [26]. О положительном влиянии препарата на психоэмоциональные и важнейшие когнитивные функции у совершеннолетних лиц ранее сообщал Закуцкий Н.Г. (1999) [27]. Нет сомнений, что в когнитивной неврологии детского возраста Кортексину принадлежит немаловажная роль.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
- ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ
- АСТЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ
- НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ
- ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
- ЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ
- ЭПИЛЕПСИЯ
- ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСТОНΙΑ
- ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО И РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ
- СНИЖЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
- ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ

*Полноценная
работа
мозга*



Cortecsinum
КОРТЕКСИН®



ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



Регистрационное удостоверение
Р № 003862/02 от 21.12.04

ООО «Герофарм»

С.-Петербург: (812) 703-7975

Москва: (495) 657-8689

WWW.geropharm.RU

E-mail: INFORM@geropharm.RU

В РФ проведены десятки и даже сотни клинических исследований (различных уровней доказательности), сопряженных с применением препарата Кортексин в тех или иных клинических ситуациях. В частности, в доступной литературе отечественными исследователями сообщается об успешном применении Кортексина в лечении ишемического и геморрагического инсультов, дисциркуляторной энцефалопатии, вторичных ишемических расстройств у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы, интенсивной терапии пациентов в вегетативном состоянии (*status vegetativus*), в нейрореанимационной практике и т. д. [29–33].

Далее будут рассмотрены основные виды патологии центральной нервной системы (ЦНС) в детском возрасте, при которых имеется положительный опыт применения препарата Кортексин в отделении психоневрологии НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН.

Перинатальные поражения нервной системы и их исходы

Перинатальные поражения нервной системы (ППНС) – большая и этиологически разнородная группа неврологических нарушений, наиболее часто встречающихся у детей 1-го года жизни [3, 4, 34]. Исходы ППНС могут варьироваться в широких пределах. Нередко встречаются ДЦП, эпилепсия и гидроцефалия, но чаще детским неврологам и педиатрам приходится иметь дело с пациентами, у которых отмечаются задержки двигательного, психического и/или речевого развития [19].

Даже в отсутствие стойкой инвалидизации у таких детей могут возникать специфические расстройства развития двигательных функций, общие нарушения интеллектуального развития, специфические расстройства развития речи, навыков чтения, счета, другие расстройства развития школьных навыков, нарушения активности, внимания и др. [19]. Отклонения в двигательном, психическом, эмоциональном и речевом развитии должны ориентировать врачей на скорейшее оказание этим пациентам медицинской помощи с целью достижения максимально возможного эффекта.

По нашему мнению, Кортексин является одним из важнейших и эффективнейших препаратов при этом спектре патологии [19]. Эти данные согласуются с мнением Оноприйчук Е.И. и соавт. (2004), а также Иванниковой Н.В. и соавт. [35, 37]. Рано начатое лечение и реабилитация позволяют добиться более благоприятных исходов ППНС и приобретенных позднее поражений ЦНС. Именно это зачастую позволяет избежать инвалидизации и добиться более высоких показателей качества жизни [19].

ДЦП

Можно констатировать, что в нашей стране этот препарат стал одним из традиционных средств терапии различных форм ДЦП [13, 36, 37]. В ходе нашего наблюдения 25 детей с ДЦП (в возрасте 6–15 лет) было выявлено, что на фоне применения Кортексина (5 курсов по 10 инъекций с интервалами по 3 месяца) значительно увеличивался объем двигательной активности, набор моторных навыков, улучшалась зрительно-моторная координация, нормализовался цикл “сон–бодрствование”. У пациентов улучшался эмоциональный фон, уменьшались нарушения со стороны артикуляционного аппарата. Выявлен кумулятивный эффект препарата: при повторных курсах терапии его положительное влияние сохранялось на протяжении от 6 до 18 месяцев [14].

Врожденная гидроцефалия

Врожденная патология, сопровождающаяся прогрессирующей внутричерепной гипертензией, является одной из традиционных проблем отделения психоневрологии ГУ НЦЗД РАМН [38]. Кортексин на протяжении ряда лет используется в клинике в целях коррекции интеллектуально-мнестических и двигательных нарушений при гидроцефалии [39, 40].

Отдельной проблемой является формирование симптоматической эпилепсии у детей с врожденной гидроцефалией. В связи с этим применение Кортексина в комплексном лечении гидроцефалии может рассматриваться не только в качестве метода нейрореабилитации, но и как мера профилактики эпилепсии [41].

Пароксизмальные нарушения ЦНС (эпилепсия, мигрень)

Как известно, за рубежом наиболее часто применяемым препаратом ноотропного действия является Церебролизин (концентрат низкомолекулярных биологически активных нейропептидов и свободных аминокислот для парентерального применения). Однако потенциальный риск индукции судорожной активности существенно ограничивает показания к его использованию при пароксизмальных состояниях. Кортексин, напротив, не обладает подобным эффектом, а характеризуется подтвержденной противосудорожной активностью [15]. Головкин В.И. (2005) указывает, что Кортексин нашел применение при лечении эпилепсии как “участник” нейромедиаторных механизмов функционирования мозга [42].

Звонкова Н.Г. (2005, 2006) рассматривала применение Кортексина в качестве одного из альтернативных методов терапии фармакорезистентных форм эпилепсии у детей [43, 44]. В ее исследованиях этот препарат получали 9 пациентов, угрожаемых по формированию рефрактерной эпилепсии. При этом эффективность проводимой терапии была весьма удовлетворительной (частота эпилептических приступов среди наблюдаемых детей снизилась на 50–74 %) [44]. Уменьшение числа эпилептических припадков, по-видимому, было следствием реализации ГАМКергического и антиглутаматергического эффектов, описанных в литературе, что препятствовало усугублению хронизации и пароксизмальной дезадаптации эпилептического процесса. По данным ЭЭГ-исследований, после лечения Кортексином у всех 9 детей отмечено улучшение, выразившееся в положительном влиянии на биоэлектрическую активность головного мозга, а также в уменьшении числа грубых очаговых и пароксизмальных изменений на ЭЭГ, имевшихся до назначения препарата [44].

Предполагается, что положительные изменения, выявляемые при ЭЭГ-исследовании, могут регистрироваться у части пациентов с эпилепсией через 10–12 месяцев после первичного курса терапии Кортексином. Результаты

проведенных исследований позволили заключить, что Кортексин является ценным дополнением к комплексному лечению эпилепсии.

Также в нашей клинике накоплен существенный опыт лечения мигрени с использованием препарата Кортексин, который неоднократно представлялся в соответствующих публикациях [16, 17, 18, 45–47].

Первичные головные боли (помимо мигрени)

Мигрень — не единственный вид первичной головной боли (ГБ), при котором может использоваться Кортексин [16, 48]. Ранее нами были представлены данные о роли Кортексина в оптимизации терапии хронической ГБ-напряжения у детей с сопутствующей вертеброгенной патологией [48]. Базарная Н.А. (2004) продемонстрировала положительный опыт применения препарата в лечении хронической посттравматической ГБ у детей и подростков [49].

Исследования, проведенные в Институте мозга человека РАН, показали, что при лечении Кортексином пациентов с ГБ напряжения происходило ослабление депрессии, реактивной тревожности, импульсивности, а также повышение активности и настроения. Фармакологическое действие препарата при этом объясняется активацией серотонинергической системы, сопровождающейся антистрессорным и умеренным антидепрессивным эффектом [4].

Кортексин применялся Пак Л.А. (2006) в лечении первичной ГБ напряжения у представительного контингента детей в возрасте от 7 до 16 лет. При этом использовался широкий спектр методов исследования: физикальный и неврологический осмотр с оценкой вегетативной нервной системы, заполнение “болевого” опросника, транскраниальная доплерография, дуплексное исследование брахиоцефальных сосудов на экстракраниальном уровне, рентгенография шейного отдела позвоночника, ЭЭГ, оценка функционального состояния вегетативной нервной системы со спектрально-динамическим анализом вариабельности ритма сердца, а также спектрофотометрическое определение

метаболитов оксида азота — нитратов и нитритов в сыворотке крови [46, 51]. Показана высокая эффективность применения препарата Кортексин (в стандартной дозировке), что клинически выражалось в уменьшении частоты, снижении интенсивности ГБ и улучшении когнитивных функций у пациентов с различными формами первичной ГБ [46]. Лабораторно-инструментальные методы исследований позволили объективизировать клиническую эффективность этого нейропептидного биорегулятора [46, 50]. Важно отметить возможную роль иммунной составляющей в патогенезе первичных ГБ, при которых показан эффект Кортексина [52].

Другие клинические ситуации

В качестве симптоматического средства и с учетом имеющихся показаний Кортексин использовался в нашей клинике, а также в других медицинских учреждениях РФ при таких состояниях, как рассеянный склероз, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и т. д. [53, 54].

Есть мнение, что демиелинизация вносит существенный вклад в нарушения мышечного тонуса и другие патологические феномены при поражении центрального мотонейрона, а Кортексин активно поддерживает процесс ремиелинизации за счет компонентов, участвующих в синтезе миелина.

По мнению Чутко Л.С. и соавт. (2004), Кортексин влияет на функциональное состояние ЦНС при СДВГ, уменьшая невнимательность (предположительно за счет повышения дофаминергической активности) [54].

Кортексин как иммуномодулятор

Признание современной наукой существования взаимосвязи между иммунной и нервной системами позволило применять для иммунотерапии болезней нервной системы препараты из разных фармакологических групп. Многокомпонентность системы иммунитета создает принципиальную основу для попыток селективного воздействия на те или иные ее звенья. Столяров И.Д. (1999) указывает, что иммунокоррекция или иммунотера-

пия — это комплекс этиотропных и патогенетических мероприятий, предусматривающих активное воздействие на иммунологическую реактивность организма [55].

Среди средств иммунотерапии в детской неврологии наиболее широко используются человеческие иммуноглобулины для внутривенного введения, препараты интерферона β , глюкокортикостероиды и АКТГ (адренокортикотропный гормон), противовирусные препараты и витамины, а также регуляторные нейропептиды — факторы, объединяющие нервную, иммунную и эндокринную системы человеческого организма [55–58].

В России, а также во многих странах СНГ наиболее известны нейропептидные препараты Кортексин и Семакс. Их иммуномодулирующее действие определяется различными механизмами, но достигаемый иммунокоррирующий эффект является их общей характеристикой [59]. В отличие от Семакса, относящегося к АКТГ-подобным пептидам (синтетический аналог фрагмента АКТГ 4–10), Кортексин является комплексом натуральных низкомолекулярных пептидов, способных воздействовать на метаболизм медиаторов нервной и гуморальной регуляции иммунитета.

Среди пептидных биорегуляторов трех классов (цитомединов, цитогинов, цитамининов) Кортексин относится к числу цитомединов (наряду с Эпителином, Тималином, Ретиналином и Простатиленом).

Имеются указания на иммуномодулирующий эффект Кортексина при лечении неврологических заболеваний, его корригирующее воздействие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета [60]. Применение Кортексина при лечении органических психических расстройств сопровождалось нормализацией показателей иммунитета (увеличение числа Т- и В-лимфоцитов, восстановление числа и соотношения CD4⁺ и CD8⁺ клеток в крови при отсутствии выраженных изменений концентрации иммуноглобулинов А, М и G, а также содержания циркулирующих иммунных комплексов) [60].

Хоршев С.К. и соавт. (2002) рассматривают Кортексин как корректор

нейроиммунной составляющей патологического процесса в ЦНС [60]. Это наблюдение представляет значительный интерес, т. к. иммунологические аспекты патогенеза первичных цефалгий (аутоиммунный компонент и т. д.) в литературе мало обсуждаются, хотя известна тесная взаимосвязь N-метил-D-аспартатных рецепторов с иммунологическими показателями [57].

Эндогенная регуляция достигается в ходе интеграции функций нервной, эндокринной и иммунной систем (комплекс эндогенных аминов, олигопептидов, простагландинов, лейко-

триенов и т. д.) [61]. В связи с этим нейропептидные препараты (Кортексин и др.) могут и должны рассматриваться в качестве регуляторов функций иммунной системы наряду с аминокислотными препаратами (Когитумом — ацетил-аминоянтарной кислотой, глицином и т. д.) [62].

Заключение

Основные точки приложения фармакологического действия Кортексина известны и сравнительно хорошо изучены. Мы считаем, что в ближайшей перспективе целесообразно сфокуси-

роваться на двух аспектах применения препарата: его антиконвульсантном и иммуномодулирующем эффектах. Это обусловлено стремительным развитием таких направлений нейронауки, как эпилептология и нейроиммунология.

Сравнительно ограниченное применение нейропептидных средств в педиатрической и неврологической практике за рубежом ни в коей мере не должно противопоставляться определенному приоритету российских врачей, сложившемуся в этом направлении. Его следует сохранять и поддерживать, а имеющийся опыт тиражировать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кортексин — пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. 160 с.
2. Cortexin — Five years in neurological practice in Russia / Ed. by A.A. Skoromets, M.M. Dyakonov. 2nd ed. St. Petersburg 2007:224.
3. Шабалов Н.А., Скоромец А.П., Платонова Т.Н. Многолетнее использование кортексина в детской неврологической практике // Terra Medica. 2004. № 1. С. 2–4.
4. Студеникин В.М. Применение препарата кортексин в нейропедиатрии // Медицинский вестник. 2006. № 37(380). С. 14.
5. Шабалов Н.П., Платонова Т.Н., Скоромец А.П. Кортексин в нейропедиатрии / Методические рекомендации. СПб., 2006. 64 с.
6. Дьяконов М.М. Кортексин — препарат XXI века. Лечение и профилактика заболеваний головного мозга // Aqua Vitae. 2001. № 3. С. 22–23.
7. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.А. Кортексин и регуляция функций головного мозга. СПб., 2001. 160 с.
8. Отраслевые стандарты объемов медицинской помощи детям. М., 2001. 608 с.
9. Зозуля И.С., Мартынюк В.Ю., Майструк О.А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. Киев. 2005. 132 с.
10. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб., 1998. 310 с.
11. Студеникин В.М., Курбайтаева Э.М., Балканская С.В. и др. Современная детская неврология — дисциплина, основанная на комплексном подходе к болезням нервной системы и соматоневрологической патологии // Актуальные проблемы детской неврологии и использование новых технологий в диагностике неврологических заболеваний. Ташкент. 2007. С. 104–105.
12. Платонова Т.Н., Скоромец А.П., Шабалов Н.П. Кортексин — многолетнее применение в педиатрической практике. В кн.: Кортексин — пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 1–9.
13. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. и др. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению // Лекащий врач. 2007. № 5. С. 80–82.
14. Пак Л.А., Смирнов И.Е., Горюнова А.В. и др. Эффективность кортексина в терапии детского церебрального паралича. Материалы IX Всероссийского съезда неврологов. Ярославль. 2006. С. 206.
15. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Локализационно-обусловленные формы эпилепсии у детей и их лечение // Лекащий врач. 2008. № 5.
16. Пак Л.А., Горюнова А.В., Студеникин В.М. и др. Оценка эффективности терапии первичных головных болей у детей пептидным биорегулятором кортексин // Педиатрическая фармакология. 2005 (Приложение). С. 121.
17. Студеникин В.М., Пак Л.А. Мигрень у детей: новые методы превентивного лечения // Доктор.ру. 2006. № 1. С. 17–20.
18. Пак Л.А., Горюнова А.В., Студеникин В.М. и др. Опыт клинического применения препаратов топирамат и кортексин в превентивной терапии мигрени у детей // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 1. С. 441.
19. Студеникин В.М. Подходы к коррекции задержки психомоторного и речевого развития у детей // Доктор.ру. 2005. № 1. С. 6–8.
20. Регистр лекарственных средств России "Энциклопедия лекарств". 16-й выпуск. М., 2007. 1456 с.
21. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. Изд. 14-е. — перераб., исправл. и доп. — М., 2008. 1696 с.
22. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М., 2001. 272 с.
23. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии (Обучающие программы ЮНЕСКО). М., 2006. 304 с.
24. Giurgea C. The «nootropic» approach to the pharmacology of the integrative activity of the brain. Cond Reflex 1973;8:108–15.
25. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Методическое пособие для врачей. М., 2008. 54 с.
26. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 2. С. 92–96.
27. Закуцкий Н.Г. Состояние психофизиологических функций операторов авиационного профиля ВМФ и их коррекция пептидными биорегуляторами // Автореф. дис. к.м.н. СПб., 1999. 18 с.
28. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск IX. М., 2008. 1000 с.
29. Скоромцов А.П. Опыт применения кортексина в лечении ишемического и геморрагического инсультов. В кн.: Кортексин — пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 49–58.
30. Левин О.С., Сагова М.М. Кортексин в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии. В кн.: Кортексин — пятилетний

- опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 64–70.
31. Скоромец Т.А. Лечение вторичных ишемических расстройств у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 71–76.
 32. Кондратьева Е.А. Интенсивная терапия пациентов в вегетативном состоянии. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 92–95.
 33. Асраков С.В. Кортексин в нейрореанимационной практике. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 83–91.
 34. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Хачатрян Л.Г. и др. О перинатальных поражениях нервной системы и их исходах // Практика педиатра. 2008. № 1. С. 17–19.
 35. Оноприйчук Е.И., Треймут Ю.А., Иванова Н.В. Специфические расстройства развития речи у детей дошкольного возраста. Эффективность кортексина // Terra Medica. 2004. № 3. С. 35–38.
 36. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. и др. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению // Лечащий врач. 2007. № 5. С. 80–82.
 37. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдоница В.Ю. и др. Кортексин у комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями // Terra Medica. 2004. № 1. С. 7.
 38. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Кузенкова Л.М. Гидроцефалия и гидроцефальный синдром у детей // Доктор.ру. 2006. № 5. С. 2–5.
 39. Принципы реабилитации интеллектуально-мнестических функций у детей с гидроцефалией (пособие для врачей). М., 2006. 44 с.
 40. Современные методы диагностики и реабилитации детей с гидроцефалией (пособие для врачей). М., 2006. 32 с.
 41. Симптоматическая эпилепсия при врожденной гидроцефалии у детей. Методические рекомендации № 1 Департамента здравоохранения Правительства Москвы. М., 2005. 32 с.
 42. Головкин В.И. Кортексин в лечении эпилепсии. В кн.: Кортексин – пятилетний опыт в отечественной неврологии / Под ред. Скоромца А.А., Дьяконова М.М. СПб., 2005. С. 107–113.
 43. Звонкова Н.Г., Балканская С.В., Каркашадзе М.З. и др. Альтернативные методы лечения эпилепсии у детей // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4. № 4. С. 28–32.
 44. Звонкова Н.Г. Иммунологические показатели у детей с эпилепсией при использовании традиционных и альтернативных методов терапии. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2006. 26 с.
 45. Пак Л.А., Горюнова А.В., Студеникин В.М. и др. Опыт клинического применения препаратов топирамата и кортексин в превентивной терапии мигрени у детей // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 1. С. 441.
 46. Пак Л.А. Клиническое значение оксида азота при первичных головных болях у детей. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2006. 26 с.
 47. Студеникин В.М., Пак Л.А. Мигрень у детей: новые методы превентивного лечения // Современная педиатрия. 2007. № 2(15). С. 180–182.
 48. Пак Л.А., Горюнова А.В., Смирнов И.Е. и др. Оптимизация терапии хронической головной боли напряжения у детей с сопутствующей вертеброгенной патологией. Материалы XII Российского национального конгресса “Человек и лекарство”. М., 2005. С. 503.
 49. Базарная Н.А. Хроническая посттравматическая головная боль у детей. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2004. 26 с.
 50. Пак Л.А., Горюнова А.В., Студеникин В.М. и др. Оценка эффективности терапии первичных головных болей у детей пептидным биорегулятором кортексин // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 1. С. 441–442.
 51. Пак Л.А. Эффективность применения кортексина при первичных головных болях у детей (по данным клинических, нейрофизиологических и нейрохимических исследований). Первый международный конкурс молодых ученых и специалистов “Молодой Гиппократ”: материалы конкурса. СПб., 2006. С. 59–60.
 52. Пак Л.А., Смирнов И.Е., Студеникин В.М., Горюнова А.В. и др. Патогенетические механизмы первичной головной боли // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 2. С. 31–36.
 53. Высоцкая Л.М. Особенности иммунологических и нейрофизиологических показателей у детей с рассеянным склерозом. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2007. 26 с.
 54. Применение кортексина в лечении синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков. Методические рекомендации. СПб., 2004. 40 с.
 55. Иммунодиагностика и иммуноткоррекция в клинической практике / Под ред. Столярова И.Д. СПб., 1999. 176 с.
 56. Immunologic disorders in infants and children (Stiehm E.R., Ochs H.D., Winkelstein J.A., eds.). 5th ed. – Philadelphia. Elsevier Inc 2004:1512.
 57. Крыжановский Г.Н., Мараева С.В., Макаров С.В. и др. Нейроиммунопатология (руководство). М., 2003. 438 с.
 58. Immune-mediated disorders of the central nervous system in children (Angelini L., Bardare M., Martini A., eds.). Mariani Foundation Paediatric Neurology Series: vol. 10. – Eastleigh (UK). John Libbey & Co. Ltd. 2002:284.
 59. Инструкция по применению препарата Семмакс 0,1% (Semax). М., 2006:2.
 60. Хоршев С.К., Яков Ю.И., Бессмельцев С.С. Кортексин как корректор нейроиммунной составляющей эпилептогенеза // Материалы XI Всероссийской конференции “Нейроиммунология”. СПб., 2002. С. 301–302.
 61. Левицкая Н.Г., Каменский А.А. Регуляторные пептиды // Природа. 2003. № 10. С. 1–8.
 62. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Препарат на основе ацетиламинотартарной кислоты: опыт и перспективы применения // Лечащий врач. 2007. № 9. С. 90–92.