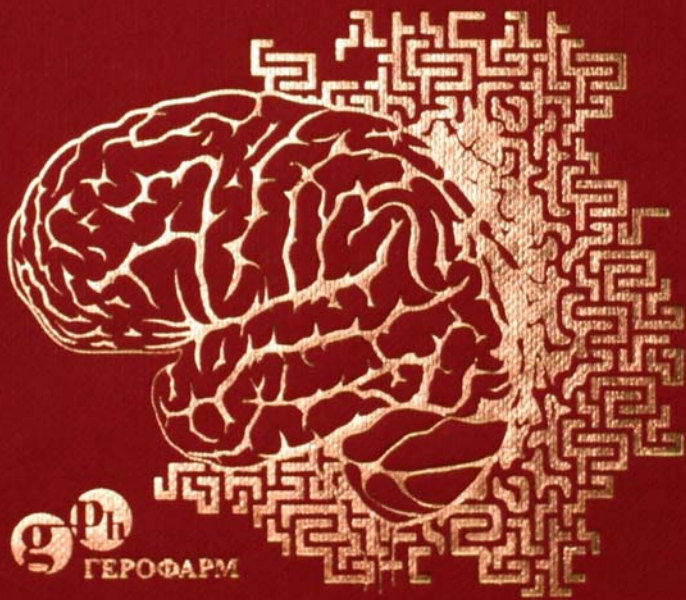


КОРТЕКСИН

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ



g^{Ph}
ГЕРОФАРМ



«НАУКА»



УДК 612.821.2.014.46

ПАМЯТЬ, ВНИМАНИЕ, СОН ... И КОРТЕКСИН (КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ИНТЕГРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ МОЗГА)

В.Н. Цыган, профессор

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

MEMORY, ATTENTION, SLEEP... AND CORTEXIN (correction of disorders in integrative brain functions)

V.N. Tsygan, Professor

Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Reviewing of numerous publications and original studies allow recommending Cortexin for use in sleep disorders.

Состояние вопроса

Неврологические и многие психосоматические заболевания характеризуются нарушением интегративных функций центральной нервной системы (ЦНС) – памяти, внимания и сна [1, 2], что приводит к снижению трудоспособности и ухудшению качества жизни человека. Благодаря памяти, вниманию и сну селективно отбирается и запоминается необходимая и отбрасывается ненужная (второстепенная, балластная) информация [3]. Медицинская практика показывает, что нет таких конкретных высших отделов мозга, поражение которых приводило бы к катастрофическим расстройствам этих интегративных функций ЦНС. Вместе с тем наиболее частой формой таких нарушений являются невротические расстройства [4]. Очевидно, последнее связано с высокой распространенностью невротических нарушений в популяции. По данным А.М. Вейна [4], отмечаются отдельные специфические проявления нарушения сна в этой нозологической группе в виде трудностей засыпания (77,7%), недостаточной глубины сна (55,6%), частых пробуждений и недостаточной длительности сна (38,9%).

Одним из перспективных методов восстановления этих интегративных функций высшей нервной деятельности является применение биологически активных веществ (и, в частности, препаратов пептидной структуры), содержащихся в различных тканях организма и принимающих участие в межклеточном взаимодействии [5, 6].

Лекарственные пептидные препараты данного класса называются цитомединами [7]. Это низкомолекулярные пептиды с молекулярной массой 1000-10000 Да пара- и аутокринной природы, выполняющие функции внутри- и межклеточных мессенджеров. Они восстанавливают функции, нарушенные в результате патологического процесса или старения тех органов и тканей, которые служат исходным материалом для их получения. Эти пептиды не обладают



молекулярной видоспецифичностью, полученные на их основе лекарственные препараты не имеют антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [6].

К пептидным биорегуляторам в первую очередь следует отнести препарат пептидной структуры кортексин, созданный в 1986 г. в Военно-медицинской академии и внедренный в аптечную сеть здравоохранения России в 1999 г.

Как показали многочисленные исследования, кортексин способствует нормализации деятельности нейронов головного мозга, регенерации и дифференцировке нервной ткани [8, 9], снижению эмоциональных и поведенческих проявлений стресса [10]. Установлена также эффективность применения кортексина при экспериментальной ишемии головного мозга [11]. Действие кортексина, выявленное при его использовании в лечении большого спектра неврологических заболеваний [12], вызвало интерес к его возможностям в восстановлении и улучшении памяти и внимания [13].

Применение кортексина у больных с различными сроками после черепно-мозговых травм (ЧМТ), полученных в ходе боевых действий, приводило к улучшению функций памяти и внимания: сокращению числа ошибок при выполнении корректурной пробы, выполнению большего числа заданий, отсутствию признаков быстрого утомления [14, 15]. У больных отмечалось улучшение памяти и сообразительности, а также повышение устойчивости внимания. Наибольшая эффективность кортексина выявлена при посттравматическом астеническом, вегето-сосудистом и психоорганическом синдромах. Это свидетельствовало о том, что препарат может выступать в роли адаптогена, способствуя нормализации метаболизма нейромедиаторов при сохранности церебральных структур, обеспечивающих механизмы их регуляции. Применение кортексина не сопровождалось осложнениями, побочными действиями и лекарственной зависимостью. Авторами сделан вывод, что использование кортексина при последствиях ЧМТ имеет важное значение для полноценного восстановления, снижения выраженности последствий травмы, приводит к достижению максимальной физической, психологической, профессиональной и социальной реабилитации пострадавших.

В исследовании больных с интеллектуально-мнестическими расстройствами [16], возникшими на почве церебрального атеросклероза, показано, что уже на 9-10-й день после начала терапии кортексином происходила положительная динамика когнитивных функций. Это выразилось в увеличении объема и точности запечатления зрительной информации (по тесту «Кратковременная зрительная память на числа»), увеличении точности запоминания, хранения и оперативного воспроизведения информации (оперативная память) и логического мышления (способность к умозаключению). Кроме того, у этих пациентов были

выявлены повышение устойчивости и концентрации внимания, скорости переработки информации, нормализация основных корковых процессов, улучшение кратковременной и даже долговременной памяти и логического мышления.

Влияние кортексина на мнестические процессы и внимание подтверждено и на группе больных с посттравматическими стрессорными расстройствами [17]. Показано, что применение препарата приводило к увеличению концентрации внимания, улучшению памяти, психического состояния, усилению активности и повышению эмоциональной устойчивости.

В повседневной терапевтической и неврологической практике особого внимания заслуживают данные о выраженном клиническом влиянии кортексина на пациентов с цереброваскулярной патологией, так как среди различных функциональных нарушений, отмечаемых у них, большое место занимают жалобы на снижение памяти и внимания. В исследованиях, проводившихся с участием 150 больных с указанной патологией, установлено, что лечение кортексином у всех пациентов привело к улучшению общего состояния и четкой положительной динамике неврологического статуса [16]. Применение для анализа когнитивных функций нейропсихологического тестирования (таблиц Шульце, корректурной пробы Бурдона, пробы на ассоциативную память Блейхера, шкалы Векслера, теста Люшера, госпитальной шкалы тревоги и депрессии) выявило возрастание кратковременной и зрительной памяти и снижение уровня тревожности и депрессии.

У больных с цереброваскулярной патологией, получающих традиционную терапию, улучшение когнитивных функций было незначительным [18].

Положительное действие кортексина на память и внимание установлено у 60 пациентов, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией [19]. Когнитивные нарушения оценивались с помощью методики «кодирование» и арифметического теста (Векслеровская шкала интеллекта), тестов на логическую и зрительную память (Векслеровская шкала памяти), Висконсинского теста сортировки карточек, оценки свободных и направленных ассоциаций – фонетических (слова, начинающиеся на «л»), семантических (названия растений) и грамматических (глаголы). Применение кортексина привело к улучшению психосоматического состояния у 83% пациентов, что авторы связывают с его благоприятным влиянием как на когнитивные, так и на двигательные функции. Также отмечены улучшения в тесте на зрительную память, при выполнении которого значительно большую роль, чем в других тестах на память, играет внимание. Улучшились также показатели нейропсихологических тестов, отражающих нейродинамические и регуляторные когнитивные функции, которые связаны преимущественно с деятельностью лобно-подкорковых систем.

Важно отметить, что максимальное улучшение когнитивных функций наступило сразу после окончания лечения кортексином. Однако и спустя 1 месяц достигнутое улучшение в значительной степени сохранилось, хотя по ряду показателей появилась тенденция к некоторому ухудшению.

Проведение специальной работы, направленной на изучение динамики изменения функций внимания и восприятия у пациентов с признаками церебрастении, выявило, что после лечения кортексином произошло повышение устойчивости и концентрации внимания, скорости переработки зрительной информации, точности восприятия и продуктивности пространственных представлений. Следует подчеркнуть, что наиболее выраженное действие кортексина на активацию функций внимания и восприятия было отмечено на 9-10-й день курсового приема. Этот эффект был достаточно устойчивым и сохранялся на 10-е сутки после окончания приема препарата [20].

Мультицентровые исследования показали, что улучшение внимания под влиянием кортексина наступает не только у взрослых, но и у детей. Так, изучение функции внимания у группы детей с различными резидуально-органическими синдромами ЦНС по данным корректурной пробы Бурдона, а также оценка таких его параметров, как вратываемость и устойчивость, выявили, что использование в лечении кортексина привело к существенному улучшению этой функции [21].

Положительное терапевтическое влияние кортексина на когнитивные функции – память, внимание, мышление – установлено у 87 детей с разными формами дезабилитации, обусловленной заболеваниями нервной системы. В этой группе пациентов преобладали дети с отдаленными последствиями перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии разной степени выраженности. Среди субъективных проявлений отмечалась сниженная способность к обучению – сложности в освоении учебной программы, затруднения в организации собственной целенаправленной деятельности, низкий объем и темп работы. Под влиянием кортексина клинически хороший результат получен у 62,1%, а удовлетворительный – у 33,3% пациентов, отмечены положительные изменения интегративных функций головного мозга: дети стали лучше усваивать новую информацию, больше запоминать, стали усидчивее во время занятий, быстрее справлялись с заданиями в школе и дома. Существенно, что улучшение интегральных функций головного мозга произошло также и у детей с детским церебральным параличом [22].

Данные о положительном действии кортексина на память и внимание больных детей делают его использование в детской неврологии крайне важным, поскольку многие нарушения этих функций высшей нервной деятельности являются проявлением патологии родового процесса.

Выявленное благотворное влияние кортексина на функции памяти и внимания у людей и животных поставило вопрос о механизмах действия данного препарата. Механизм действия кортексина, как и других нейропептидов, может быть объяснен с позиций регуляторного пептидного каскада [23, 24]. Каждый нейропептид имеет спектр биологической активности, определяемый, во-первых, его непосредственным действием, и, во-вторых, его способностью индуцировать выход эндогенных регуляторов, в том числе и других регуляторных пептидов. В свою очередь эти последние регуляторные пептиды также могут служить индукторами выхода следующей группы пептидов и т.д.

Особое значение для нормального функционирования памяти и устойчивого внимания имеют процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты. В работах на белых крысах показано, что кортексин вызывает дозозависимое снижение интенсивности вспышки и интегрального показателя светосуммы хемилиюминесценции гомогената коры головного мозга, индуцированной добавлением перекиси водорода [12]. Уменьшение светосуммы хемилиюминесценции, индуцированной перекисью водорода, прямо пропорционально активности антиоксидантов, присутствующих в системе. Отсюда следует, что кортексин снижает интенсивность свободнорадикального окисления в гомогенате коры головного мозга здоровых животных и оказывает антиоксидантное воздействие на нервную ткань.

Материал и методы

Целенаправленное изучение действия кортексина при нарушениях сна проведено нами у 10 человек (9 мужчин и 1 женщина в возрасте 42-55 лет), предъявлявших соответствующие жалобы. (Пациенты были отобраны для участия в исследовании из общей группы, состоящей из 26 человек, после анализа тремя экспертами результатов направленного опроса и данных анкетирования.) Все пациенты отмечали значительное снижение работоспособности, повышенную утомляемость. Основной причиной жалоб пациенты считали нарушение ночного сна. У всех пациентов было затруднено засыпание, причем у 7 из них время засыпания превышало 30 минут. Характеризуя качество сна, 6 человек оценили его как плохой, 2 – как тревожный, остальные – как нормальный. Большая часть пациентов жаловалась на частые (более 3 раз) ночные пробуждения без видимой причины, раннее пробуждение, утреннюю головную боль. На наличие ночного храпа указали 6 человек. Причину ночных пробуждений опрашиваемые, как правило, назвать не могли. Все пациенты жаловались на сонливость в дневное время, причем у 8 из них это состояние имело постоянный характер.

Полиграфическая регистрация сна осуществлялась с использованием прибора «SleepLab 1000p» фирмы Erich Jaeger (Германия),

представляющего собой компьютерный 16-канальный комплекс на базе процессора 80486 DX2-66. Регистрировали следующие электрофизиологические параметры: электроэнцефалограммы (С3, С4), электроокулограммы – ЭОГ (в двух отведениях), электромиограммы мышц подбородка – ЭМГ, электрокардиограммы – ЭКГ, а также характеристики дыхания (рото-носового, грудного и брюшного), звуковые эффекты во время сна (храпа), двигательная активность, положение обследуемого в постели и насыщение крови кислородом – pCO_2 . Автоматическая обработка полученного материала производилась с помощью программы Matrix sleep analysis этой же фирмы, реализованной с использованием классификации фаз и стадий сна, предложенной A. Rechtschaffen и A. Kales [25].

Как правило, основному исследованию предшествовало контрольное. После проведения контрольной полиграфии сна пациенты в течение 5 дней ежедневно (перед сном) внутримышечно получали кортексин в дозе 10 мг. Через 5-7 дней после окончания приема кортексина пациентам проводилась повторная полиграфия сна. Накануне первой и после проведения последней полиграфии сна у пациентов изучались биоэлектрическая активность головного мозга с использованием компьютерного электроэнцефалографа «QSI-9500» (фирмы Esaote Biomedica, Италия) и церебральный кровоток с использованием транскраниального доплерографа «Pioneer» (фирмы EMS-Nicolet).

Анализ показателей деятельности кардиореспираторной системы (таблица) выявил, что средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) ночью составила 60 уд./мин., при этом наблюдалось урежение ЧСС до 44 уд./мин. и учащение до 141 уд./мин.

Выявлено 66 эпизодов апноэ и 47 – гипопноэ, а также 414 эпизодов храпа. Среднее значение насыщения крови оксигемоглобином составило 93,8%, минимальное – 88,4%. Продолжительность эпизодов десатураций в среднем составила 169 с.

Полученные данные подтвердили результаты направленного анкетного опроса и свидетельствуют о наличии у пациентов нарушений сна по типу инсомнии.

Лечение с применением кортексина повысило работоспособность, уменьшило чувство усталости у 8 пациентов. Субъективное улучшение качества сна отметили 6 пациентов (в большей степени жаловавшихся на нарушения сна). Они стали чувствовать себя бодрее, уменьшилась сонливость в дневное время, появилось ощущение легкости. Засыпание наступало быстрее, а ночные пробуждения стали отмечаться реже. У 2 пациентов прекратился ночной храп, у 1 – уменьшилась его интенсивность.

После курса инъекций кортексина, по данным полиграфического обследования, отмечена четко выраженная тенденция к уменьшению

Таблица. Показатели кардиореспираторной системы у пациентов во время сна до и после приема кортексина

Показатель	До кортексина	После курса кортексина
Средняя ЧСС (уд./мин.)	60,27 ± 7,1	59,57 ± 7,3
Минимальная ЧСС (уд./мин.)	44,07 ± 6,9	43,97 ± 6,8
Максимальная ЧСС (уд./мин.)	140,97 ± 30,4	135,37 ± 22,9
Брадикардия (эпизоды, кол-во)	18,17 ± 31,8	17,37 ± 31,4
Тахикардия (эпизоды, кол-во)	3,07 ± 2,1	2,47 ± 1,2
Апноэ (эпизоды, кол-во)	66,47 ± 108,4	60,47 ± 51,5
Гиппноэ (эпизоды, кол-во)	47,37 ± 42,9	37,47 ± 28,7
Храп (эпизоды, кол-во)	413,57 ± 180,9	316,77 ± 16,2*
Среднее значение HbO ₂ (%)	93,87 ± 3,5	94,67 ± 2,9
Минимальное значение HbO ₂ (%)	80,97 ± 13,2	84,87 ± 14,5*
Длительность десатураций (с.)	169,17 ± 87,5	119,47 ± 98,2*

* – достоверность различий с исходными данными $p < 0,05$.

латентного периода наступления фаз и стадий сна, нормализации его длительности. Так, латентность МФС 1-й и 2-й стадии уменьшилась на 16-32%, а 3-й и 4-й – на 8-10%. Латентность ПФС сократилась на 14%. У всех пациентов наблюдается увеличение длительности фрагментов сна в диапазоне 5-10 мин. на 14% и 10-30 мин. – на 39%. Установлено также, что после применения кортексина на 12-15 мин. возросло общее время ночного сна и на 15% уменьшилось время бодрствования при пробуждениях. На 3-5% повысились показатели эффективности сна и его поддержания. У всех обследованных увеличилась непрерывная продолжительность сна. На 18% снизилось количество пробуждений ночью. Данные показатели качества ночного сна практически соответствуют нормативным данным.

Обсуждение

Положительное воздействие кортексина на состояние сна обследованных пациентов подтверждает имеющиеся данные о том, что нейропептиды способствуют редукции эмоциональных и интеллектуально-мнестических нарушений, а в ряде случаев могут приостанавливать развитие прогрессирующего заболевания ЦНС [26, 27]. Сокращение времени бодрствования во время сна и увеличение продолжительности сна и, как следствие, появление в состоянии бодрствования чувства легкости после применения кортексина соответствует данным о том, что применение пептидных препаратов мозга (кортексин, эпиталамин – ООО «Герофарм», Российская Федерация) и иммуномодулирующих препаратов повышает умственную и физическую работоспособность [28, 29].

Полученные М.М. Богословским [30] данные коррелиру-



ют с результатами применения кортексина В.М. Лыткиным и В.М. Рукавишниковым [17]. В соответствии с этими данными, применение кортексина позволило добиться нормализации сна у лиц с посттравматическими стрессовыми расстройствами.

Цитомедины оказывают преимущественное воздействие на тот орган, из которого они получены [6]. Это подтверждают данные транскраниального доплерографического и электроэнцефалографического исследований, свидетельствующих о выраженном улучшении у обследованных реографических показателей и биоэлектрической активности головного мозга.

Анализ нейропсихологических изменений, происходящих на фоне лечения кортексином, показывает, что на структурном уровне препарат может оказывать положительное влияние через активирующие системы ретикулярной формации ствола мозга и таламус. Второй механизм, очевидно, связан с влиянием препарата на функцию блока программирования и контроля деятельности, т.е. на состояние фронтостриато-паллидо-таламо-кортикальных кругов. Улучшение зрительной памяти может быть связано с улучшением взаимодействия лобной и теменной коры, связь между которыми в значительной степени опосредована подкорковыми структурами [19].

Выводы

1. Препаратом выбора в лечении нарушенных интегративных функций ЦНС – памяти, внимания и сна – является кортексин.
2. Улучшение сниженных функций памяти и внимания при применении кортексина происходит благодаря специфическим адаптивным биорегулирующим свойствам препарата.
3. Кортексин нормализует нарушения сна за счет редукции эмоциональных и интеллектуально-мнестических нарушений у больных, что сопровождается выраженным улучшением их субъективного состояния и работоспособности.
4. Кортексин является основным препаратом современных терапевтических схем, используемых в процессах реабилитации.

Список литературы

1. Одинак М.М. Роль ученых Военно-медицинской академии в решении проблемы церебрального инсульта: Актовая речь в день 204-й годовщины академии. СПб., 2002. 21 с.
2. Цыган В.Н., Богословский М.М. Влияние кортексина на память и внимание // Воен.-мед. журн. 2004. № 9. С. 46–48.
3. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Память и внимание – интеграторы психики. СПб.: ЛОГОС, 2004. 120 с.
4. Вейн А.М. Сон. Тайны и парадоксы. М.: Эйдос Медиа, 2003. 196 с.
5. Ашмарин И.П., Обухова М.Ф. Современное состояние гипотезы о функциональном континууме регуляторных пептидов // Вестник РАМН. 1994. № 10. С. 28–34.
6. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Смирнов В.С. и др. Механизмы биорегуляции. СПб.: Наука, 1992. 40 с.
7. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных



- систем – цитомедины // Успехи современной биологии. 1983. Т. 9. Вып. 3. № 6. С. 339.
8. Астраков С.В., Рабинович С.С. Использование кортексина у больных нейрореанимационного профиля // Terra Medica – Кортексин. 2004. № 1. С. 13–14.
 9. Чалисова Н.И., Окулов В.Б., Соловьева Д.В. Стимуляция регенерации нейритов кортексином и эпиталамином в культуре ткани // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука, 1996. С. 95.
 10. Гречко А.Т. Органопрепарат мозга со стресс-протекторным и восстановительным действием // Пептидные биорегуляторы – цитомедины: Симпозиум. СПб.: ВМЕда, 1992. С. 46.
 11. Фисун Ю.А., Грицай Н.Н., Катрушов А.В., Кайдашев И.П. Сравнительная характеристика терапевтической активности пептидных препаратов вермилат и кортексин при экспериментальной ишемии мозга // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука, 1996. С. 83–84.
 12. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб.: Наука, 1996. 74 с.
 13. Скоромец А.А., Дьяконов М.М. И.П. Павлов, мозг ... и кортексин // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2004. № 2 (12). С. 29–30.
 14. Головкин В.И., Бицадзе А.Н. Восстановление внимания при последствиях черепно-мозговой травмы с помощью пептидного биорегулятора кортексина // Вестн. гипнологии и психотерапии. 1991. № 1. С. 49–50.
 15. Емельянов А.Ю., Емелин А.Ю., Бицадзе А.Н. и др. Кортексин в лечении последствий травм головного мозга // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2004. № 2 (12). С. 74–76.
 16. Шоломов И.И., Лутошкина Е.Б. Динамика когнитивных функций при оценке применения кортексина у больных с цереброваскулярной патологией // Terra Medica nova. 2003. № 1. С.15–16.
 17. Лыткин В.М., Рукавишников В.М. Использование биорегуляторов для реабилитации больных с посттравматическими стрессовыми расстройствами // Пептидные биорегуляторы – цитомедины: Симпозиум. СПб., 1992. С. 91–92.
 18. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. М.: Медицина, 1997. 352 с.
 19. Левин О.С., Сагова М.М. Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Terra Medica nova. 2004. № 1. С. 15–19.
 20. Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Пептидная регуляция функций мозга. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. 40 с.
 21. Шабалов Н.П., Скоромец А.П., Платонова Т.Н. Многолетнее использование кортексина в детской неврологической практике // Terra Medica nova. 2004. № 1. С. 2–4.
 22. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдонина В.Б., Куксина Л.В. Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями // Terra Medica nova. 2004. № 1. С. 7–8.
 23. Ашмарин И.П., Каменская М.А. Нейропептиды в синаптической передаче // Итоги науки и техники. Сер. «Физиология человека и животных». М.: ВИНТИ, 1988. Т. 34. 180 с.
 24. Ерошенко Т.М., Титов С.А., Лукьянова Л.Л. Каскадные эффекты регуляторных пептидов // Физиология человека и животных. М.: ВИНТИ, 1991. Т. 46. 175 с.
 25. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington: DC National Institute of Health Publications. 1968. 204 p.
 26. Бахарев В.Д. Клиническая нейрофизиология регуляторных пептидов. Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1989. 132 с.
 27. Ambrozi L., Danielezyk W. Treatment of impaired cerebral function in psychogeriatric patients of phase II double-blind study // Pharmacopsychiatria. 1988. Vol. 21. № 3. P. 144–152.
 28. Вяземский В.Ю., Левин М.Я. Динамика физической работоспособности на фоне применения тимогена у юных спортсменов // Пептидные биорегуляторы – цитомедины. СПб., 1992. С. 40–49.
 29. Рукавишников В.М. Использование пептидных биорегуляторов в комплексном лечении

больных с психическими нарушениями вследствие органического поражения головного мозга // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 34 с.

30. Цыган В.Н., Богословский М.М. Коррекция кортексином стресс-индуцированных нарушений цикла «бодрствование–сон» // Механизмы стресса в экстремальных условиях: Сборник научных трудов. М., 2004. С. 134–137.

31. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. и др. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2001. №1 (5). С. 24–29.