

118. Max M.B., Lynch S.A., Muir J. et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326:1250–5.
119. Sindrup S.H., Bjerre U., Dejgaard A. et al. The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:547–52.
120. Sindrup S.H., Gram I.F., Brosen K. et al. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990;42:135–44.
121. Davis J.L., Smith R.L. Painful peripheral diabetic neuropathy treated with venlafaxine HCl extended release capsules. *Diabet Care* 1999;22:1909–10.
122. Rowbotham M.C., Goli V., Kunz N.R., Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004;110:697–706.
123. Sindrup S.H., Bach F.W., Madsen C. et al. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003;60:1284–9.
124. Goldstein D.J., Lu Y., Detke M.J. et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005;116:109–18.
125. Kadiroglu A.K., Sit D., Kayabasi H. et al. The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabet Complicat* 2008;22(4):241–5.
126. Kajdasz D.K., Iyengar S., Desai D. et al. Duloxetine for the management of diabetic peripheral neuropathic pain: evidence-based findings from post hoc analysis of three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies. *Clin Ther* 2007;29:2536–46.
127. Skljarevski V., Desai D., Zhang Q. et al. Evaluating the maintenance of effect of duloxetine in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Diabet Met Res Rev* 2009;25:623–31.
128. Schindler W., Häfliger F. Über Derivate des Iminodibenzyls. *Helvetica Chimica Acta* 1954;37(2):472–83.
129. Rull J.A., Quibrera R., Gonzalez-Millan H., Lozano Castaneda O. Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol): double blind crossover trial. *Diabetologia* 1969;5:215–8.
130. Романенко С.В., Костюк П.Г., Костюк Е.П. Перспективы применения препарата габагамма для лечения диабетических полинейропатий. *Наука та інновації* 2009;6:64–9.
131. Gorson K.C., Schott C., Herman R. et al. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1999;66:251–2.
132. Wiffen P., McQuay H., Edwards J. et al. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;20:CD005452.
133. Backonja M., Beydoun A., Edwards K.R. et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1998;280:1831–6.
134. Backonja M., Glanzman R.L. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther* 2003;25:81–104.
135. Lesser H., Sharma U., LaMoreaux L., Poole R.M. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004;63:2104–10.
136. Richter R.W., Portenoy R., Sharma U. et al. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pain* 2005;6:253–60.
137. Rosenstock J., Tuchman M., LaMoreaux L., Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628–38.
138. Vinik A., Pittenger G., Anderson A. et al. Topiramate improves C-fiber neuropathy and features of the dysmetabolic syndrome in type 2 diabetes. Program and abstracts of the 63<sup>rd</sup> Scientific Sessions of the American Diabetes Association, 2003;13–7.
139. Attala N., Cruccia G., Baron R. et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113–23.
140. Barbano R.L., Herrmann D.N., Hart-Gouleau S. et al. Effectiveness, tolerability and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2004;61:914–8.
141. Oskarsson P., Ljunggren J.G., Lins P.E. Efficacy and safety of mexiletine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabet Care* 1997;20:1594–7.
142. Stracke H., Meyer U.E., Schumacher H.E., Federlin K. Mexiletine in the treatment of diabetic neuropathy. *Diabet Care* 1992;15:1550–5.
143. Wright J.M., Oki J.C., Graves L. 3<sup>rd</sup>. Mexiletine in the symptomatic treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Ann Pharmacother* 1997;31:29–34.
144. Biesbroeck R., Bril V., Hollander P. et al. A double-blind comparison of topical capsaicin and oral amitriptyline in painful diabetic neuropathy. *Adv Ther* 1995;12:111–20.
145. Chad D.A., Aronin N., Lundstrom R. et al. Does capsaicin relieve the pain of diabetic neuropathy? *Pain* 1990;42:387–8.
146. Low P.A., Opfer-Gehrking T.L., Dyck P.J. et al. Double-blind, placebocontrolled study of the application of capsaicin cream in chronic distal painful polyneuropathy. *Pain* 1995;62:163–8.
147. Scheffler N.M., Sheitel P.L., Lipton M.N. Treatment of painful diabetic neuropathy with capsaicin 0.075%. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991;81:288–93.
148. Tandan R., Lewis G.A., Krusinski P.B. et al. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy: controlled study with long-term follow-up. *Diabet Care* 1992;15:8–14.
149. The Capsaicin Study Group. Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin: a multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Arch Med* 1991;151:2225–9.
150. Yuan R.Y., Sheu J.J., Yu J.M. et al. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. *Neurology* 2009;72:1473–8.
151. Agrawal R.P., Choudhary R., Sharma P. et al. Glyceryl trinitrate spray in the management of painful diabetic neuropathy: a randomized double blind placebo controlled cross-over study. *Diabet Res Clin Pract* 2007;77:161–7.
152. Rowbotham M.C., Rachel Duan W., Thomas J. et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial evaluating the efficacy and safety of ABT-594 in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2009;146:245–52.
153. Finnerup N., Otto M., McQuay H. et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289–305.
154. Sindrup S.H., Otto M., Finnerup N.B., Jensen T.S. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;96:399–409.
155. Bril V., England J., Franklin G.M. et al. *Neurology*; Prepublished online April 11, 2011.

**Е.А. Катунина, Л.П. Беликова, А.А. Макарова**

*Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва*

## Постинсультные когнитивные нарушения

*Когнитивные нарушения относятся к распространенным последствиям инсульта. Сосудистые когнитивные расстройства отличаются гетерогенностью нейropsychологического профиля в зависимости от локализации и характера инсульта. Общей чертой сосудистых когнитивных нарушений является наличие дизрегуляторных расстройств, связанных с вторичной лобной дисфункцией*

ей. Лечение сосудистых когнитивных расстройств должно быть комплексным и направленным на стимуляцию процессов нейропластичности, восстановление нейротрансмиттерного дисбаланса, а также на профилактику повторных сосудистых эпизодов.

**Ключевые слова:** инсульт, когнитивные нарушения, нейропротекторная терапия, кавинтон.

**Контакты:** Елена Анатольевна Катунина [elkatunina@mail.ru](mailto:elkatunina@mail.ru)

#### *Post-stroke cognitive impairments*

*E.A. Katunina, L.P. Belikova, A.A. Makarova*

*Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow*

*Post-stroke cognitive impairments are common effects of stroke. Vascular cognitive impairments are characterized by the heterogeneity of the neuropsychological profile in relation to the site and pattern of stroke. Their common trait is the presence of dysregulation secondary to frontal dysfunction. The treatment of vascular cognitive impairments should be multimodality and aimed at stimulating neuroplasticity processes, restoring neurotransmitter imbalance, and preventing recurrent vascular episodes.*

**Key words:** stroke, cognitive impairments, neuroprotective therapy, cavinton.

**Contact:** Elena Anatolyevna Katunina [elkatunina@mail.ru](mailto:elkatunina@mail.ru)

По мере совершенствования медицинской помощи больным с инсультом и снижения смертности доля пациентов с когнитивными расстройствами будет увеличиваться. Важным фактором, способствующим росту численности данной категории больных, является изменение демографической ситуации в мире – увеличение количества людей пожилого и старческого возраста. В 2005 г. количество лиц старше 65 лет в Европе, Азии, Африке, Северной и Южной Америке составило 473 млн, к 2050 г. оно достигнет 1457 млн. Численность населения старше 80 лет возрастет в 4,5 раза: с 87 до 391 млн [1]. У лиц старческого возраста даже небольшой ишемический или геморрагический инсульт может усугубить имеющееся незначительное снижение когнитивных функций, связанное с возрастными изменениями, хронической недостаточностью мозгового кровообращения, скрыто текущим нейродегенеративным процессом. Вместе с тем снижение когнитивных функций ухудшает качество жизни больных, приводит к нарушению социальной активности и инвалидизации.

Сосудистые когнитивные нарушения занимают 3-е место по распространенности после деменции при болезни Альцгеймера (БА) и смешанной деменции. Через 6 мес после инсульта умеренное когнитивное расстройство (УКР) диагностируется у 45–80% больных, деменция – у 10–15% [2, 3]. Через 5 лет деменция развивается уже у 20–25% больных. Риск развития деменции после инсульта у больных старше 60 лет в первые 3 мес в 9 раз выше, чем в контрольной группе [4]. Средняя продолжительность жизни больных с сосудистой деменцией составляет около 5 лет, что меньше, чем продолжительность жизни больных с БА [5]. Деменция значительно повышает риск повторного инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [6].

О развитии постинсультных когнитивных расстройств можно говорить в том случае, если имеется четкая временная связь между инсультом и снижением когнитивных функций. Обычно постинсультные когнитивные нарушения развиваются в первые 3 мес после инсульта (раннее постинсультное когнитивное снижение), но не позднее 12 мес (позднее когнитивное снижение). Трехмесячный интервал является одним из критериев сосудистой деменции NINDS-AIREN [7].

У больных с поражением доминантного полушария риск развития когнитивных нарушений выше. Так, по данным А.Н. Боголеповой [8], нарушение кровообращения в левой каротидной системе сопровождалось когнитивным снижением в 46% случаев, нарушение кровообращения в системе правой сонной артерии – в 15%, в вертебробазилярной системе – в 8% случаев.

Дополнительными факторами, увеличивающими риск развития постинсультной деменции, являются низкий уровень образования, длительно существующая артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания сердца (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность), дополнительная церебральная патология (хроническая недостаточность мозгового кровообращения, атрофические изменения в головном мозге) [9].

В основе снижения когнитивных функций после инсульта могут лежать следующие причины.

- *Инфаркт в стратегической зоне мозга, играющей наибольшую роль в регуляции психических функций* (таламус, полосатое тело, префронтальная лобная кора, гиппокамп, угловая извилина). Частота случаев инфаркта в стратегически важных зонах составляет примерно 5%. При этом когнитивные нарушения появляются внезапно, в дальнейшем наблюдается стабильное течение либо незначительный регресс симптоматики. Характер нейропсихологических расстройств отличается разнообразием и зависит от локализации очага поражения. Так, поражение таламуса сопровождается развитием аспонтанности, апатии, адинамии, замедленности психических процессов, нарушениями памяти на текущие события, снижением концентрации внимания, повышенной сонливостью. Когнитивный дефект объясняется вторичной лобной дисфункцией в результате нарушения таламокортикальных связей. При поражении таламуса доминантного полушария присоединяется таламическая афазия с большим количеством парафазий, но при сохранном понимании обращенной речи и отсутствии трудности повторения фраз за врачом. Инсульт в области полосатого тела характеризуется сочетанием нейродинамических и регуляторных расстройств, напоминающих подкорковый вариант сосудистых когнитивных расстройств. Инсульт в префронтальных отделах лобной коры сопровождается формированием апатико-абулического синдрома со снижением критики своего состояния, персеверациями, эхолоалией. Для повреждения угловой

извилины (затылочно-теменно-височный стык) характерно развитие зрительно-пространственной агнозии, конструктивной апраксии, акалькулии, семантической афазии.

- *Мультиинфарктное поражение мозга.* Это состояние является следствием крупных территориальных инфарктов корковой или корково-подкорковой локализации. К мультиинфарктному поражению приводит тромбоз или эмболия крупных церебральных сосудов. Для развития деменции необходима утрата более 50 мм<sup>3</sup> мозгового вещества. Когнитивные расстройства включают операциональные нарушения, связанные с поражением корковых отделов различных анализаторов, соответствующие локализации инфарктов. Наряду с этим наблюдаются разнообразные очаговые неврологические нарушения.

- *Когнитивные нарушения вследствие гипоперфузии головного мозга.* Развиваются при патологии центральной гемодинамики, когда происходит резкое снижение перфузионного давления в мозге. В этом случае формируются различные по объему инфаркты в зоне смежного кровообращения, на стыке сосудистых бассейнов. Развитие таких инфарктов во многом определяется возможностями коллатерального кровообращения, сохранностью ауторегуляции мозгового кровотока, нередко нарушающейся при гипертонической болезни. Тяжесть и характер когнитивных расстройств зависят от локализации и степени поражения головного мозга.

- *Сочетание инфарктов с диффузным поражением белого вещества.* В основе развития когнитивных расстройств лежит поражение мелких сосудов головного мозга — микроангиопатия на фоне гипертонической болезни. Наибольшим изменениям при гипертонической болезни подвержены пенетрирующие артерии, кровоснабжающие область подкорковых ганглиев и подкорковое белое вещество. Эти артерии относятся к сосудам терминального типа, т. е. практически не имеют коллатералей, и зона их васкуляризации наиболее уязвима в отношении ишемии на фоне колебания системной гемодинамики. Поражение белого вещества характеризуется снижением его плотности — лейкоареозом, расширением периваскулярных пространств, демиелинизацией, глиозом. Сначала эти изменения появляются вблизи передних рогов боковых желудочков, а затем распространяются каудально. В дальнейшем к перивентрикулярному лейкоареозу присоединяется субкортикальный. Лакунарные инфаркты, возникающие в результате окклюзии мелких сосудов, могут проявляться клиническими изменениями, характерными для инсульта, но чаще всего являются клинически немymi. Преимущественная локализация лакун — скорлупа, хвостатое ядро, таламус, лучистый венец, мост мозга. Клиническая картина когнитивного снижения в этом случае характеризуется постепенным прогрессированием с нарушением исполнительных функций с замедленностью психических процессов, снижением концентрации внимания, гибкости мышления, способности к анализу информации, выделению сходств и различий. При этом нарушения памяти носят умеренный характер и связаны с затруднением извлечения информации при неизменном ее хранении и узнавании. Особенностью когнитивных расстройств этой локализации является их частое сочетание с эмоционально-аффективными расстройствами и нарушениями походки по типу лобной дисбазии.

- *Сочетание сосудистого поражения мозга с нейродегенеративными изменениями.* Частота комбинации БА и сосудистой деменции с возрастом увеличивается. По данным патоморфологических исследований, только в 40% случаев по-

стинсультная деменция развивается непосредственно вследствие сосудистых причин. Остальные случаи относятся к смешанным вариантам. Локальное сосудистое поражение головного мозга может в целом увеличивать суммарный объем поражения головного мозга и способствовать клинической манифестации нейродегенеративного заболевания. В других ситуациях, при латентно протекающей БА, небольшой лакунарный инсульт в стратегически важной зоне, который сам по себе не может вызвать снижение когнитивных функций, провоцирует нарастание когнитивного дефицита.

Характерной особенностью постинсультных когнитивных расстройств является нарушение регуляции произвольной деятельности (снижение мотивации, гибкости мышления, нарушение планирования, скорости реакции, концентрации внимания), связанное с дисфункцией лобных долей при негрубом дефекте памяти. Как правило, когнитивный дефицит сочетается с очаговыми неврологическими симптомами в зависимости от локализации очага, а также с изменением фона настроения, эмоциональной лабильностью. Обязательное условие для диагностики когнитивных расстройств сосудистого характера — выявление изменений при магнитно-резонансной/компьютерной томографии (МРТ/КТ).

Степень нарушения когнитивных функций после перенесенного инсульта может варьировать от УКР до тяжелой деменции. В отличие от неуклонно прогрессирующего процесса при БА постинсультные когнитивные нарушения могут иметь обратимый характер. Поэтому своевременное выявление УКР и коррекция лечения могут на длительное время стабилизировать процесс. Важнейшим отличием стадии УКР от деменции является сохранность основных видов повседневной активности (социальной, бытовой независимости), а также критики своего состояния.

Улучшение когнитивных функций после перенесенного инсульта во многом объясняется явлениями нейропластичности, т. е. способностью нервной ткани к перестройке за счет вовлечения ранее неактивных, но функционально близких зон, реорганизации проводящих путей и межнейронных связей, а также коллатерального спрутинга сохранившихся клеток с образованием новых синапсов. Стимуляция процессов нейропластичности обеспечивается активацией нейрометаболических процессов, выделением нейротрофических факторов, а также улучшением функционирования нейроваскулярных единиц за счет изменения реактивности мелких сосудов. Поэтому стратегия лечения сосудистых когнитивных расстройств должна включать несколько направлений: улучшение перфузии головного мозга, применение нейропротекторных средств, а также препаратов, стимулирующих обмен нейромедиаторов (дофамин, норадреналин, ацетилхолин), участвующих в когнитивных процессах. Нейротрансмиттерные препараты дают симптоматический эффект при сосудистых когнитивных расстройствах — улучшают внимание, скорость реакции, память, речевые функции. В контролируемых исследованиях при деменции доказана эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин), а также антиглутаматергического препарата мемантина. Большое значение имеют коррекция факторов риска (прежде всего артериальной гипертензии, гиперлипидемии) и профилактика повторных сосудистых эпизодов (с использованием антиагрегантов, антикоагулянтов).

К препаратам, оказывающим мультимодальное действие, с доказанным профилем безопасности относится кавинтон (винпоцетин). Важнейшим механизмом его действия является вазоактивный эффект за счет влияния на метаболизм циклических нуклеотидов в клетках гладкой мускулатуры сосудистой стенки путем торможения  $Ca^{2+}$ /кальмодулинзависимой фосфодиэстеразы 1-го типа, что сопровождается релаксацией сосудов головного мозга, снижает агрегацию тромбоцитов и патологическую вязкость крови, нормализует деформированность эритроцитов. В исследовании с применением функциональной МРТ у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне однократного и курсового внутривенного введения кавинтона отмечалось улучшение кровенаполнения отдельных областей мозга при выполнении когнитивной задачи (распознавание значимого и незначимого стимула), т. е. имел место феномен «функциональной гиперемии». Важно, что, улучшая мозговой кровоток, кавинтон не влияет на системную гемодинамику и не вызывает феномен «обкрадывания». Нейропротекторный механизм связан с увеличением транспорта и стимуляцией метаболизма глюкозы, а также с блокадой NMDA-рецепторов и транспорта  $Ca^{2+}$  в клетку [10–13]. Кроме того, кавинтон обладает антигипоксическим (за счет увеличения сродства гемоглобина к кислороду и способности отдавать кислород) и антиоксидантным потенциалом [14]. В эксперименте было показано, что кавинтон способствует росту дендритных шипиков, преимущественно в области гиппокампа, а также стимулирует норадренергическую нейротрансмиссию [15, 16]. Данные результаты интересны в плане назначения кавинтона не только при сосудистых когнитивных, но и при нейродегенеративных расстройствах.

Эффективность применения кавинтона для лечения больных с хронической недостаточностью кровообращения доказана в 7 двойных слепых плацебоконтролируемых

исследованиях, а также в многочисленных открытых исследованиях [17]. Во всех работах выявлены положительное влияние препарата на показатели неврологического статуса, регресс двигательных, речевых расстройств, а также улучшение когнитивных функций [18]. В результате метаанализа 3 исследований, включавших пациентов с УКР сосудистого генеза, которые получали кавинтон в дозе 30–60 мг/сут в течение 12 нед, обнаружено достоверное влияние препарата на когнитивный статус по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и шкале глобальной клинического улучшения [17]. В открытом сравнительном многоцентровом исследовании СОКОЛ, проводившемся в 29 городах РФ и включавшем 661 пациента, перенесшего ишемический инсульт, также было отмечено его достоверное влияние на когнитивные функции [19]. Недавно были опубликованы результаты многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования по программе КАЛИПСО с включением 4865 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне артериальной гипертензии [20]. В течение 1-й недели пациенты получали кавинтон внутривенно капельно (в 1–4-е сутки – по 25 мг, на 5–7-е сутки – по 50 мг), затем принимали кавинтон форте перорально в дозе 30 мг/сут в течение 90 дней. Как показал статистический анализ результатов, на фоне лечения кавинтоном и кавинтоном форте достоверно уменьшились представленность жалоб пациентов ( $p < 0,001$ ) и выраженность неврологических синдромов ( $p < 0,05$ ), улучшились балльные оценки по шкале двигательной активности Тиннетти ( $p < 0,001$ ) и КШОПС ( $p < 0,001$ ). 91% пациентов оценили эффект кавинтона как хороший или очень хороший. Следует особо отметить хорошую переносимость препарата и низкий процент побочных явлений – 7,1, из которых большинство относились к легкой и средней степени тяжести и не требовали дополнительного лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Sosa-Ortiz A.L., Acosta-Castillo I., Princep M.J. Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease. Arch Med Res 2012;43:600–8.
- Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R. et al. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study cohort. Stroke 1997;28:785–92.
- Kase C.S., Wolf P.A., Hayes K.M. et al. Intellectual decline after stroke. The Framingham study. Stroke 1998;29:805–12.
- Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? J Neurol 1997;244:135–42.
- Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение. Фарматека 2010;7:13–8.
- Moroney J. T., Bagiella E. Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence. J. Neurol 1997;48:1317–25.
- Roman G.C., Tatemihi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group. J Neurol 1993;43:250–60.
- Боголепова А.Н. Критерии диагностики и прогноза ишемического инсульта (клинико-нейропсихологическое исследование). Автореф дис. ... докт. мед. наук, М.: 2003;289 с.
- Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011;192 с.
- Miyazaki M. The effect of cerebral vasodilator, vinpocetine, on cerebral vascular resistance evaluated by the Doppler ultrasonic technique in patients with cerebrovascular diseases. Angiology 1995;46:53–8.
- Kiss B., Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine. Acta Pharm Hung 1996;66:213–24.
- Shibota M., Kakihana M., Nagaoka A. The effect of vinpocetine on brain glucose uptake in mice. Nippon Yakurigaku Zasshi 1982;80:221–4.
- Bonoczk P., Gulyas B., Adam-Vizi V. et al. Role of sodium channel inhibition in neuroprotection: effect of vinpocetine. Brain Res Bull 2000;53:245–54.
- Bonoczk P. Vinpocetine increases blood flow and oxygenation in stroke patients: a near infrared spectroscopy and transcranial Doppler study. Eur J Ultrasound 2002;15:85–91.
- Engert F., Bonhoeffer T. Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. Nature 1999;399:66–70.
- Maletic-Savatic M., Malinow R., Svoboda K. Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity. Science 1999;283:1923–7.
- Nagy Z. Meta-analysis of Cavinton. Praxis 1998;7:63–8.
- Patyar S., Prakash A., Modi M., Medhi B. Role of vinpocetine in cerebrovascular diseases. Pharmacol Rep 2011;63:618–28.
- Табеева Г.Р., Азимова Ю.А. Мультимодальная стратегия нейропротекции при инсульте: результаты российской многоцентровой клинико-эпидемиологической программы СОКОЛ (Сравнительная Оценка эффективности Кавинтона и Общепринятых схем Лечение пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения). Журн неврол и психиатр 2012;12:20–30.
- Чуканова Е.И. Эффективность кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа КАЛИПСО. Журн неврол и психиатр 2010;110(12):49–52.