

Повышение эффективности фармакотерапии у коморбидных пациентов с хронической ишемией головного мозга в амбулаторных условиях

© Т.Л. ВИЗИЛО¹, Е.Г. АРЕФЬЕВА²

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

²ГБОУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол (500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в/в) и Мексидол ФОРТЕ 250 (Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг 3 раза в сутки, 60 дней) у больных с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) в амбулаторных условиях.

Материал и методы. В открытое сравнительное исследование были включены 56 пациентов в возрасте 46–74 лет (средний — 60,5±7,9 года). У всех пациентов диагноз ХИМ был подтвержден клиническими и нейровизуализационными методами. Больные 1-й группы (n=28) получали базисную терапию и Мексидол, 2-й группы (n=28) — только базисную терапию.

Результаты. На фоне терапии у пациентов 1-й группы имело место статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций, уменьшение выраженности симптомов депрессии и тревоги, проявлений астении. Лечение характеризовалось хорошей переносимостью, отсутствием нежелательных явлений и случаев лекарственных взаимодействий.

Заключение. Последовательная терапия препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 обеспечивает купирование основных клинических проявлений ХИМ, характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, артериальная гипертензия, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Информация об авторах:

Визилов Т.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-5908-311X>

Арефьева Е.Г. — <https://orcid.org/0009-0004-3213-203X>

Автор, ответственный за переписку: Визилов Т.Л. — e-mail: vizilo@yandex.ru

Как цитировать:

Визилов Т.Л., Арефьева Е.Г. Повышение эффективности фармакотерапии у коморбидных пациентов с хронической ишемией головного мозга в амбулаторных условиях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(3):51–55. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303151>

Improving the effectiveness of pharmacotherapy in comorbid patients with chronic cerebral ischemia on an outpatient basis

© T.L. VIZILO¹, E.G. AREFIEVA²

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

²Barbarash Kuzbass Clinical Cardiological Dispensary, Kemerovo, Russia

Abstract

Objective. To study the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol (500 mg 1 time/day for 14 days intravenously) and Mexidol FORTE 250 (Mexidol FORTE 250 for 250 mg 3 times/day, 60 days) in patients with chronic cerebral ischemia (CCI) on an outpatient basis.

Material and methods. The open comparative study included 56 patients aged 46–74 years, age — 60.5+7.9 years. In all patients, the diagnosis of CCI was confirmed by clinical and neuroimaging methods. Patients of group 1 (n=28) received basic therapy and Mexidol, group 2 (n=28) received only basic therapy.

Results. Against the background of therapy in patients of group 1, there was a statistically significant improvement in the state of cognitive functions, a decrease in the severity of symptoms of depression and anxiety, manifestations of asthenia. The treatment was characterized by good tolerability, absence of adverse events and cases of drug interactions.

Conclusion. Sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 drugs provides relief of the main clinical manifestations of CCI, is characterized by good tolerability and safety.

Keywords: chronic cerebral ischemia, arterial hypertension, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

Information about the authors:Vizilo T.L. — <https://orcid.org/0000-0001-5908-311X>Arefieva E.G. — <https://orcid.org/0009-0004-3213-203X>**Corresponding author:** Vizilo T.L. — e-mail: vizilo@yandex.ru**To cite this article:**Vizilo TL, Arefieva EG. Improving the effectiveness of pharmacotherapy in comorbid patients with chronic cerebral ischemia on an outpatient basis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(3):51–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303151>

Сосудистые заболевания головного мозга представляют актуальную проблему, занимая второе место в структуре причин смертности и первое место среди причин инвалидизации. Высокий уровень смертности в России главным образом связан с болезнями системы кровообращения (БСК), показатели которой у лиц трудоспособного возраста в 3,6 раз выше, чем в странах Европейского союза. В 2005 г. в России от БСК умерли более 1 млн человек; число умерших от БСК в 2008 г. в США составило 811,9 тыс. (32,3% в структуре общей смертности). БСК наносят значительный урон экономике любой страны в связи с высокой распространенностью, частым развитием осложнений, причем экономические потери, связанные с БСК, а также затраты на оказание помощи больным, страдающим заболеваниями сердца и сосудов, ежегодно увеличиваются.

Смертность от БСК в Кемеровской области (КО) характеризуется региональными особенностями. За период 2000–2016 гг. как в общей популяции, так и у лиц трудоспособного возраста темпы снижения смертности от ишемической болезни сердца замедлились, но показатели смертности от цереброваскулярных заболеваний увеличились. По данным Кемеровостата, показатель смертности от БСК по КО—Кузбассу в 2021 г. составил 895,3 на 100 тыс. населения, что на 10,8% выше показателя смертности от БСК за 2020 г. (807,7 на 100 тыс. населения) и на 30,4% выше целевого показателя за 2021 г. (681,3) [1]. За последние 5 лет, с 2017 по 2021 г., в КО—Кузбассе отмечается рост смертности от БСК на 58,2% — с 565,8 до 895,3 на 100 тыс. населения. Значительный рост показателя смертности от БСК был отмечен в 2020 г., что связано с распространением новой коронавирусной инфекции и ее влиянием на показатели смертности. Все это определяет актуальность применения эффективных методов лечения БСК, в том числе хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

ХИМ — хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, обусловленная мелкоочаговым или диффузным поражением головного мозга, проявляющаяся комплексом неврологических, когнитивных и психических расстройств. В последние годы существенно пересмотрены взгляды на патогенез ХИМ. Ранее основное внимание уделялось длительно существующей диффузной гипоперфузии головного мозга вследствие стенозирующего поражения крупных артерий. В настоящее время установлено, что важной причиной развития хронического сосудистого поражения мозга является микроангиопатия, приводящая не только к ХИМ, но и к повторным острым нарушениям мозгового кровообращения без клинических проявлений инсульта (так называемые «молчаливые» инфаркты и/или кровоизлияния) [2]. Существенно-

му изменению подверглись и представления о важнейших клинических проявлениях ХИМ. Ранее диагностика базировалась на выявлении соответствующих жалоб в сочетании с неврологической микросимптоматикой (повышение сухожильных рефлексов, анизорефлексия, координаторные расстройства). В настоящее время ведущим клиническим синдромом ХИМ считаются когнитивные нарушения (КН). В силу анатомо-физиологических особенностей кровоснабжения мозга при микроангиопатии наиболее уязвимы подкорковые ганглии и глубинные отделы белого вещества, имеющие ключевое значение в познавательных процессах. Тревожно-депрессивные расстройства часто наблюдаются при ХИМ, это может быть связано с инфарктами подкорковой локализации и диффузными изменениями белого вещества. На поздних стадиях ХИМ также присоединяются двигательные нарушения, представленные лобной дисбазией (апраксия ходьбы), постуральной неустойчивостью, и симптомы пирамидной недостаточности [3].

Окислительный стресс является одним из важных компонентов системной стрессовой реакции при любом повреждающем воздействии [4, 5], что определяет спектр показаний к применению препаратов антиоксидантного действия. В комплексном лечении пациентов с ХИМ широко используются лекарственные средства, обладающие мультимодальным действием, в частности отечественный препарат Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Наиболее важными фармакологическими свойствами данного препарата являются антиоксидантный, антигипоксический, мембраностабилизирующий и энергомобилизирующий эффекты, а также способность модулировать функционирование рецепторов, мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нейромедиаторный баланс [6, 7]. Появление лекарственной формы Мексидол ФОРТЕ 250 в таблетках по 250 мг позволило проводить более эффективную терапию пациентов с ХИМ. В ранее проведенных исследованиях данная лекарственная форма выпуска подтвердила свою эффективность и безопасность. Показана существенная динамика регресса когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений у пациентов с ХИМ при длительной последовательной терапии в рандомизированном клиническом исследовании МЕМО и других исследованиях [2, 8, 9]. На фоне применения Мексидола регистрировались статистически значимые положительные изменения по сравнению как с исходным уровнем, так и с группой, получавшей плацебо, по опроснику MoCA, шкалам тревоги Бека, Тинетти, CGI, MFI-20 и А.М. Вейна, тесту замены цифровых символов, опроснику SF-36. Положительная динамика по мере продолжения лечения носила нарастающий характер.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол (500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в/в) и Мексидол ФОРТЕ 250 (250 мг 3 раза в сутки, 60 дней) у больных с ХИМ в амбулаторных условиях.

Материал и методы

В открытом сравнительном исследовании приняли участие 56 пациентов (средний возраст $60,5 \pm 7,9$ года).

Критерии включения: возраст от 46 до 74 лет; диагноз ХИМ, верифицированный методами визуализации мозга (КТ, МРТ) [10]; наличие сочетания у пациентов с ХИМ с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом экстра- и интракраниальных артерий; активный социальный и трудовой статус на период исследования.

Критерии невключения: индивидуальная непереносимость Мексидола; терапия препаратами ноотропного, нейротрофического, вазоактивного и антиоксидантного действия, в том числе с действующим веществом этилметилгидроксипиридина сукцинатом, за 3 мес до начала исследования; перенесенный за 3 мес до начала исследования инсульт или за 1 мес — инфаркт миокарда; плохо контролируемая АГ с уровнем АД $>200/100$ мм рт.ст.; застойная сердечная недостаточность функционального класса II и более; тяжелая печеночная или почечная недостаточность; онкологические заболевания; злоупотребление алкоголем; наличие симптомов или заболеваний, способных, по мнению исследователя, препятствовать участию пациента в исследовании или влиять на результаты тестирования; участие в других клинических исследованиях.

Все пациенты подтвердили свое участие в исследовании, подписав информированное согласие. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом.

Пациенты 1-й группы ($n=28$) получали Мексидол парентерально в течение 14 дней (фаза насыщения терапевтическим эффектом) — 500 мг 1 раз в сутки в/в капельно. Последующие 60 дней пациенты получали перорально 250 мг (см. таблицу) Мексидол ФОРТЕ 3 раза в сутки (фаза максимизации терапевтического эффекта). Одновременно все пациенты 1-й группы получали базисную антигипертензивную, антиагрегантную, при необходимости — сахароснижающую терапию. Пациенты 2-й группы ($n=28$) получали только базисную терапию. Группы исходно сопоставимы по возрасту, характеру и выраженности проявлений заболевания, проводимой терапии. При включении пациентов в ту или иную группу для рандомизации использован метод конвертов. Срок наблюдения составил 74 дня, обследование проводилось в 1, 14 (окончание парентерального введения Мексидола) и 74-й (окончание перорального приема Мексидола ФОРТЕ) дни (визиты 1, 2 и 3).

Оценку неврологического статуса проводили на каждом из визитов, использовали шкалу астении MFI-20 [11], госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS) [12, 13], Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA) [14], шкалу двигательной активности пожилых Тинетти [15]. Также фиксировали результаты объективных методов обследования: артериальное давление, частоту сердечных сокращений и анализ возникающих нежелательных явлений (НЯ).

Статистический анализ. Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерных программ

SPSS 21.0 и Statistica. Данные представлены в виде среднего и ошибки средней ($M \pm m$). Достоверность различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Все участники исследования завершили полный курс терапии. В 1-й группе сочетание АГ и атеросклероза выявлено у 17 (60,7%) пациентов, во 2-й — у 12 (42,8%), тяжелая АГ имела место у 5 (17,8%) и 7 (25%) пациентов соответственно. Атеросклеротическое поражение экстра- и интракраниальных артерий диагностировано у 15 (53,5%) больных 1-й группы и у 9 (32%) — 2-й. Сочетание атеросклероза сосудов мозга и сердца выявлено у 6 (21,4%) и 4 (14,3%) пациентов соответственно, сочетание атеросклероза сосудов мозга, сердца и нижних конечностей выявлено не было. Избыточная масса тела имела место у 18 (64,2%) пациентов 1-й группы и у 16 (57,2%) — 2-й.

На визите 1 у пациентов обеих групп отмечена сопоставимая выраженность неврологических симптомов. Основные жалобы у пациентов обеих групп носили неспецифичный характер: нарушение концентрации внимания, трудности при переключении на различные виды деятельности, неустойчивость настроения, нарушение сна, снижение памяти, быстрая физическая и психическая истощаемость, ощущения сердцебиения, нехватки воздуха, внутренней дрожи, неприятные ощущения в области сердца, сочетающиеся с эмоциональными расстройствами (раздражительность, вспыльчивость). Характер и выраженность жалоб в обеих группах не отличались.

После окончания лечения в обеих группах была отмечена значительная положительная динамика, достигающая уровня статистической значимости по большинству показателей. При этом в 1-й группе, в отличие от 2-й, статистически значимо уменьшалась выраженность астенического синдрома и эмоциональных расстройств.

На визите 1 при неврологическом осмотре негрубые вестибулоатактические нарушения отмечены у 16 (57,1%) пациентов 1-й группы и у 15 (53,5%) — 2-й. У пациентов обеих групп отмечалась легкая пирамидная симптоматика в виде аксиальных рефлексов, оживления и асимметрии сухожильных и периостальных рефлексов — у 5 (17,8%) и 6 (21,4%) соответственно. В процессе лечения в 1-й группе по всем показателям была отмечена четкая положительная динамика. На визите 2 отмечено положительное влияние терапии на состояние больных по данным оценки по использованным шкалам и опросникам. Результаты обследования на визите 3 подтвердили положительную динамику в основной группе. Во 2-й группе на фоне лечения у больных сохранялись жалобы, положительная динамика по результатам объективного обследования отсутствовала. В неврологическом статусе также не отмечалось достоверной положительной динамики.

На фоне лечения у пациентов 1-й группы уменьшилась выраженность КН: суммарное значение по шкале MoCA увеличилось в среднем на 3,8 балла, при этом наиболее выраженная положительная динамика зарегистрирована в отношении показателей памяти (на 24%), внимания (на 15%) и зрительно-конструктивных навыков (на 18%). Достигнуто улучшение эмоционального состояния пациентов 1-й группы. На визите 1 значения по шкале HADS оказались сопоставимы в обеих группах; у пациентов имела

Результаты обследования пациентов по шкалам HADS, MFI-20 и Тинетти, баллы, $M \pm m$ Results of examination of patients according to the HANDS, MFI-20 and Tinetti scales, points, $M \pm m$

| Показатель | Визит 1 | | Визит 2 | | Визит 3 | |
|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа |
| HADS, общий балл | 16,0±4,7 | 16,3±4,5 | 12,3±3,9 | 16,5±4,5 | 10,0±3,3* | 16,0±4,5 |
| HADS, тревога | 8,2±3,5 | 8,0±4,0 | 6,4±2,3 | 7,8±3,5 | 5,0±2,8* | 8,2±3,8 |
| HADS, депрессия | 7,3±3,5 | 7,0±3,8 | 5,9±2,8 | 7,1±3,7 | 4,9±2,5* | 7,0±3,7 |
| MFI-20 | 66,0±5,5 | 65,0±6,2 | 58,0±6,3 | 64,5±6,0 | 45,0±7,5* | 64,5±6,5 |
| Шкала Тинетти | 25,9±1,9 | 25,5±1,8 | 33,2±2,4 | 26,2±1,9 | 38,7±2,1* | 25,6±2,3 |

Примечание. * — отличия статистически значимы при сравнении между визитами 1 и 3, $p < 0,05$.

Note. * — differences are statistically significant when comparing between visits 1 and 3, $p < 0,05$.

место субклиническая тревога, а значения по подшкале депрессии соответствовали верхней границе нормы (см. таблицу). На визите 2 у пациентов 1-й группы наблюдалась положительная динамика по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HADS, а к визиту 3 динамика стала еще более отчетливой: общий показатель снизился на 6 баллов, значения по субшкале тревоги — на 3,2 балла ($p < 0,05$), депрессии — на 2,3 балла ($p < 0,05$). Во 2-й группе отличия на визите 3 по сравнению с исходным уровнем отсутствовали.

На визите 1 в обеих группах отмечалось наличие выраженных проявлений астении (шкала MFI-20). В 1-й группе значения показателя на визите 2 снизились на 8 баллов, а на визите 3 — еще на 13 баллов ($p < 0,05$), суммарное снижение составило 21 балл. Имела место прямая корреляционная зависимость между показателями обследования по шкалам HADS и MFI-20 ($r = 0,495$, $p < 0,05$), что отражает связь астенических проявлений с выраженностью тревоги и депрессии. Снижение показателей астении влечет за собой снижение показателей шкалы HADS ($r = 0,610$, $p < 0,05$). Значения по шкале Тинетти у пациентов 1-й группы статистически значимо уменьшались на визите 3 по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Во 2-й группе значительной положительной динамики отмечено не было.

В ходе исследования не было выявлено отрицательно-го влияния проводимой терапии на состояние сердечно-со-

судистой системы. Также не было зафиксировано ухудшения соматического и психического состояния или значимых НЯ. Не было отмечено случаев нежелательных взаимодействий Мексидола с лекарственными средствами базисной терапии пациентов с ХИМ.

Заключение

В результате исследования установлена высокая эффективность применения препарата Мексидол в составе последовательной терапии (раствор Мексидола в течение 14 дней, затем Мексидол ФОРТЕ 250 в течение 60 дней) в течение 74 дней у больных ХИМ. Подтверждена безопасность приема препарата Мексидол. В ходе исследования НЯ выявлены не были. Курсовое лечение Мексидолом оказывает положительное влияние на выраженность неврологических, когнитивных и эмоциональных проявлений ХИМ при сопоставлении с группой сравнения. Лечение приводит к уменьшению выраженности КН, снижению уровня тревоги, выраженности астении и к улучшению общей двигательной активности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Об утверждении региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019—2024 годы» (с изменениями на 29 июня 2022 г.). Постановление Правительства Кемеровской области — Кузбасса, официальный сайт «Электронный бюллетень Коллегии Администрации Кемеровской области» <http://www.zakon.kemobl.ru>, 28.06.19. Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 02.07.19.
On the approval of the regional program «Fight against cardiovascular diseases for 2019—2024» (as amended on June 29, 2022). Resolution of the Government of the Kemerovo region — Kuzbass, the official website of the «Electronic Bulletin of the Board of Administration of the Kemerovo region» <http://www.zakon.kemobl.ru>, 28.06.19. Official Internet portal of legal information <http://www.pravo.gov.ru>, 02.07.19. (In Russ.).
2. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол Форте 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16.
Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, et al. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of sequential therapy of patients with chronic cerebral ischemia with Mexidol and Mexidol Forte 250 (MEMO study). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(11):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
3. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. РМЖ. 2021;5:45-49.
Zakharov VV, Sleptsova KB, Martynova OO. Chronic cerebral ischemia: a view from the XXI century. *RMJ*. 2021;5:45-49. (In Russ.).
4. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства — клинические проявления, диагностика, лечение. Неврологический журнал. 2007;12(5):45-50.
Preobrazhenskaya IS, Yakhno NN. Vascular cognitive disorders-clinical manifestations, diagnostics, treatment. *Neurological Journal*. 2007;12(5):45-50. (In Russ.).

5. Соловьева Э.Ю., Чипова Д.Т. От концепции окислительного стресса к модуляции клеточной сигнализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(8):105-111. Solovieva EYu, Chipova DT. From the conception of «oxidizing stress» to the conception of «cell signaling modulation». *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(8):105-111. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201511581105-111>
6. Воронина Т.А. Роль гипоксии в развитии инсульта и судорожных состояний. Антигипоксанты. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016;14(1):63-70. Voronina TA. The role of hypoxia in stroke and convulsive states. *Antihypoxants. Rev Clin Pharm Drug Ther*. 2016;14(1):63-70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RCF14163-70>
7. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата мексидол Форте 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):39-45. Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
8. Журавлева М.В., Васюкова Н.С., Архипов В.В. и др. Результаты клинических исследований эффективности и безопасности применения препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(11):29-39. Zhuravleva MV, Vasyukova NS, Arkhipov VV, et al. Results of clinical studies of the efficacy and safety of the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(11):29-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20221221129>
9. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В. и др. Опыт применения мексидола в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(10):97-107. Gromova OA, Torshin IYu, Stakhovskaya LV, et al. Experience with mexidol in neurological practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(10):97-107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810197>
10. Парфенов В.А., Рыжак А.А., Старчина Ю.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения у больных с артериальной гипертензией. *Неврологический журнал*. 2006;11(S1):47-52. Parfenov VA, Ryzhak AA, Starchina YuA. Cognitive and emotional disorders in patients with arterial hypertension. *Neurological Journal*. 2006;11(S1):47-52. (In Russ.).
11. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The multidimensional fatigue inventory (MFI): psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39:315-325.
12. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
13. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1960;23:56-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCa: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
15. Tinetti ME, Ginter SF. Identifying mobility dysfunction in elderly patients. Standart neuromuscular examination or direct assessment. *JAMA*. 1988;259:1190-1193.

Поступила 19.02.2023

Received 19.02.2023

Принята к печати 03.03.2023

Accepted 03.03.2023