

Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в восстановительном лечении пациентов, перенесших ишемический инсульт

© М.В. ЖУРАВЛЕВА^{1,2}, А.Б. ПРОКОФЬЕВ^{1,2}, В.В. АРХИПОВ¹, С.Ю. СЕРЕБРОВА^{1,2}, Г.И. ГОРОДЕЦКАЯ^{1,2}, О.А. ДЕМИДОВА¹

¹ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Проведен анализ клинической эффективности и безопасности применения этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) в комплексе реабилитационных мероприятий у больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ). Показано, что при курсовом применении препарата у больных улучшается восстановление неврологических функций, наблюдаются регресс неврологического дефицита и когнитивных нарушений, в том числе улучшение памяти, уменьшение проявления астенического синдрома, повышение уровня социально-бытовой адаптации и улучшение психоэмоционального состояния пациентов, снижение спастичности, увеличение двигательной и речевой активности, праксиса, достоверное устранение синдрома игнорирования. У больных, перенесших ИИ, имело место снижение уровня содержания в крови общего холестерина и В-липопротеидов низкой плотности, уменьшение выраженности гиперкоагуляции. Результаты проведенных исследований убедительно показали целесообразность применения этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) на всех этапах восстановительного лечения пациентов, перенесших ИИ.

Ключевые слова: этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол, реабилитация, восстановление, инсульт.

Сведения об авторах:

Журавлева М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>; e-mail: mvzhuravleva@mail.ru,
Прокофьев А.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>; e-mail: prokofyev56@gmail.com
Архипов В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1441-3418>; e-mail: arhipov2005@rambler.ru
Сереброва С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>; e-mail: svetasurebrova@mail.ru
Городецкая Г.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7322-3323>; e-mail: ggorodetskaya@bk.ru
Демидова О.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0123-3044>; e-mail: olga.demidova25@mail

Как цитировать:

Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Демидова О.А. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в восстановительном лечении пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(3):87-91. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003187>

The efficacy of ethylmethylhydroxypyridine in the rehabilitation treatment of poststroke patients

© M.V. ZHURAVLEVA^{1,2}, A.B. PROKOFIEV^{1,2}, V.V. ARKHIPOV¹, S.YU. SEREBROVA^{1,2}, G.I. GORODETSKAYA^{1,2}, O.A. DEMIDOVA¹

¹Research center for examination of medical devices, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow state medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The analysis of the clinical efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) in the complex of rehabilitation measures in patients after ischemic stroke (IS) shows that course treatment with mexidol improves the recovery of neurological functions, decreases neurological deficit, cognitive disorders, including memory impairment, and manifestations of asthenic syndrome, increases the level of social adaptation and improves the psycho-emotional state of patients, reduces spasticity, increases motor and speech activity, praxis, reliably eliminates the ignoring syndrome. There is a decrease in the level of total cholesterol and low-density b-lipoproteins in the blood, and decrease in the severity of hypercoagulation. The results of the studies have convincingly shown the efficacy of mexidol at all stages of rehabilitation treatment of patients with IS.

Keywords: ethylmethylhydroxypyridine succinate, mexidol, rehabilitation, recovery, stroke.

Автор, ответственный за переписку: Журавлева Марина Владимировна — e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

Corresponding author: Zhuravleva M.V. — e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

Information about authors:

Zhuravleva M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>; e-mail: mvzhuravleva@mail.ru
Prokofiev A.B. — <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>; e-mail: prokofyev56@gmail.com
Arkhipov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1441-3418>; e-mail: arkhipov2005@rambler.ru
Serebrova S.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>; e-mail: svetasurebrova@mail.ru
Gorodetskaya G.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7322-3323>; e-mail: ggorodetskaya@bk.ru
Demidova O.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0123-3044>; e-mail: olga.demidova25@mail

To cite this article:

Zhuravleva MV, Prokofiev AB, Arkhipov VV, Serebrova SYu, Gorodetskay GI, Demidova OA. The efficacy of ethylmethylhydroxypyridine in the rehabilitation treatment of poststroke patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(3):87-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003187>

Нарушения мозгового кровообращения являются чрезвычайно актуальной неврологической проблемой. Пациенты с цереброваскулярной патологией составляют до 20% неврологических больных, при этом 23% из них перенесли ишемический инсульт (ИИ) [1]. Инвалидизация после ИИ составляет 3,2 случая на 10 000 населения, к труду возвращаются 20,2% работавших, а полная профессиональная реабилитация, по некоторым данным, достигается лишь в 3–8% случаев [2]. В связи с этим эффективная реабилитация в восстановительном периоде после перенесенного ИИ является важной задачей, перспективным представляется использование рациональной фармакотерапии с назначением препаратов мультимодального действия.

У больных с ИИ имеют место снижение кровоснабжения и метаболизма мозга, угнетение активности антиоксидантной системы, нарушения фосфолипидного обмена, дисфункция ряда нейромедиаторных систем, в частности ГАМК-ергической [3]. У таких больных целесообразно применение лекарственных препаратов, улучшающих мозговой метаболизм и кровоснабжение мозга, благоприятно влияющих на микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшающих агрегацию тромбоцитов, обладающих гипополипидемическим, антигипоксическим, ноотропным действием и пр. [4]. К препаратам подобного рода относится оригинальный отечественный препарат — антиоксидант Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), проявляющий нейропротективную активность и мультимодальную терапевтическую направленность [5]. В основе фармакологических эффектов Мексидола лежит его антиоксидантное, антигипоксическое и мембраностабилизирующее действие [6].

Авторами проанализированы результаты открытых проспективных клинических исследований применения Мексидола в виде раствора для парентерального введения и таблетированной формы при реабилитации пациентов, перенесших ИИ, опубликованные в период с 2006 по 2019 г. Из анализа исключены данные доклинических исследований, исследования на животных, ретроспективные исследования, научные обзоры и систематические отчеты. Систематический поиск осуществлен в таких электронных библиографических базах данных, как PubMed, MEDLINE, в электронном ресурсе www.medi.ru и на русскоязычных сайтах по опубликованным в открытом доступе в Рунете статьям по препарату Мексидол, на сайтах медицинских журналов. Было отобрано 9 публикаций, содержащих сведения о результатах клинических исследований применения Мексидола в реабилитации больных, перенесших ИИ. В анализируемых публикациях описано применение

препарата в восстановительном лечении 4652 пациентов. Первичными конечными точками, использованными для оценки клинической эффективности/безопасности терапии, были приняты общая оценка эффективности и переносимости препарата. Также была проведена оценка снижения риска развития повторного ИИ в течение 5 лет на фоне применения базовых препаратов для вторичной профилактики и Мексидола [7].

При оценке безопасности и переносимости Мексидола оказалось, что из 4652 пациентов, принявших участие в исследованиях, нежелательные реакции развились только у 12 (0,25%). Из исследований по разным причинам были исключены 119 пациентов (47 из основной группы, получавшей Мексидол, и 82 — из группы сравнения) [8]. Мексидол показал высокую безопасность и хорошую переносимость при применении у пациентов, перенесших ИИ.

При общей оценке эффектов лечения было показано преобладание положительных результатов у пациентов, получавших Мексидол, по сравнению с пациентами, получавшими базовую терапию (группа сравнения). У пациентов, получавших Мексидол, имела место положительная динамика в отношении когнитивных нарушений, выраженности тревожности, общего самочувствия. У больных группы сравнения регресс указанных расстройств оказался менее выраженным [8].

Существуют факторы, ограничивающие эффективность восстановительного лечения пациентов после ИИ, в частности синдромы неглекта (синдром зрительно-пространственных нарушений) и «отталкивания». Синдром неглекта, заключающийся в утрате пациентом способности воспринимать информацию со стороны, противоположной пораженному полушарию головного мозга, часто наблюдается после перенесенного ИИ. Синдром «отталкивания» нередко является следствием синдрома неглекта и заключается в нарушении доминирующей позы пациента в положении сидя (больной, отталкиваясь рукой, активно отклоняется в пораженную сторону) и в трудностях, возникающих при попытках перевести пациента в вертикальное положение (невозможность перенести массу тела на здоровую ногу). Данные синдромы снижают реабилитационный потенциал и ухудшают реабилитационный прогноз, при этом являются объективным параметром оценки эффективности проводимой терапии [9].

В исследовании В.В. Ковальчука [10] эффективность лечения пациентов с синдромом неглекта оценивали на основании динамики его различных признаков: 1) геминевнимания (отсутствие адекватного ответа на окружающие пациента раздражающие стимулы); 2) тактильного угасания (утрата

способности реагировать на тактильные стимулы при одно-временной двусторонней тактильной стимуляции); 3) зрительного угасания (утрата способности реагировать на зрительные стимулы при одновременной стимуляции обоих полей зрения); 4) аллоэстезии (ощущение сенсорных стимулов на стороне, противоположной стимуляции); 5) анозогнозии (отрицание нарушений неврологических функций); 6) отрицания принадлежности конечностей одной стороны своему телу. При наличии хотя бы одного из перечисленных выше признаков диагностировали синдром неглекта. Эффективность лечения пациентов с синдромом «отталкивания» оценивали с помощью тестирования на способность сохранения устойчивости и равновесия: 1) способность сохранения статического равновесия в положении сидя в течение 1 мин при равномерном распределении массы тела на обе ягодичные области; 2) способность сохранения статического равновесия в положении стоя в течение 10 с при равномерном распределении массы тела на обе нижние конечности. При полной или частичной неспособности выполнения хотя бы одного из этих тестов диагностировали синдром «отталкивания». Исследование продемонстрировало, что отсутствие у пациентов синдромов неглекта и «отталкивания» было тесно связано с лучшими результатами восстановительного лечения. Так, после проведенного курса лечения синдром неглекта имел место у 29,3% больных, получавших Мексидол, и у 58,8% пациентов группы сравнения ($p < 0,001$). Наиболее значимое влияние Мексидол оказывал на такие проявления синдрома неглекта, как геминевнимание, зрительное угасание и анозогнозия — в группе пациентов, получавших Мексидол, данные симптомы после курса лечения выявлены у 12,5, 19,1 и 23,8% больных, а в группе сравнения — у 53,5, 50,6 и 61,1% соответственно (все различия достоверны, $p < 0,05$). Применение Мексидола также сопровождалось существенным уменьшением представленности таких проявлений синдрома неглекта, как тактильное угасание, аллоэстезия и отрицание принадлежности конечностей одной стороны своему телу. После курса терапии распространенность синдрома «отталкивания» составила 22,1% у пациентов, получавших Мексидол, и 40,7% — в группе сравнения ($p < 0,05$).

В основной группе после проведенного курса лечения способность поддержания равновесия в положении сидя имела место у 82,7% пациентов, а в положении стоя — у 77,9%, тогда как в группе сравнения показатели составили 61,4 и 55,3% соответственно ($p < 0,05$). Коррекция указанных нарушений сопровождалась повышением эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

В качестве вторичных конечных точек оценки эффективности лечения больных с ИИ были использованы показатели выраженности астенического, пирамидного, псевдобульбарного синдрома и вестибулярно-координаторные нарушения, интенсивность цефалгии. По данным Е.Б. Кузнецовой и соавт. [11], у больных, перенесших ИИ, после применения Мексидола достоверно уменьшились проявления астенического синдрома в отличие от группы сравнения.

Результаты несравнительного исследования, посвященного изучению распространенности головной боли у пациентов, перенесших ИИ, показали, что полный регресс имел место у 45% больных, получавших Мексидол, уменьшение боли (стала менее выраженной и редкой) наблюдали у 51%, при том что отсутствие изменений отмечено у 2 (4%) [12]. Результаты другого сходного по дизайну исследования показали, что исходно 70% больных

предъявляли жалобы на головные боли, после проведенного лечения их число уменьшилось до 50% из предъявлявших жалобы, а у 30% боли полностью прекратились [8]. Уменьшение числа пациентов с цефалгическим синдромом у перенесших ИИ после курсового приема Мексидола с 72,4 до 56,1% также было отмечено в исследовании В.В. Кузнецова и Ф.В. Юрченко [12].

Лечение Мексидолом сопровождалось уменьшением выраженности астенических и аффективных нарушений у пациентов, перенесших ИИ, — число больных с жалобой на общую слабость сократилось с 88,2 до 46,5%. В серии других исследований наблюдали улучшение сна, настроения, отсутствие дневной сонливости (имело место у 52,4% пациентов, после лечения — у 41,2%), ряда других проявлений астеновегетативного синдрома [6, 13].

Курсовой прием Мексидола больными, перенесшими ИИ в вертебрально-базиллярной системе, сопровождался уменьшением головокружения (с 76 до 20%), улучшением общего самочувствия, уменьшением ощущения шума в голове, нормализацией сна, значительным регрессом атактического синдрома [8].

Результаты исследования Н.И. Карпиковой и А.А. Петерюхиной [5] показали, что после применения Мексидола у больных, перенесших ИИ в вертебрально-базиллярной системе, головокружение регрессировало у 47% из них, стало менее выраженным у 31%. Также было показано, что после курсового применения Мексидола уменьшилось до 35% число пациентов с нарушениями слуха (изначально они отмечены у 83% пациентов) [8]. Проводимая терапия сопровождалась уменьшением динамической атаксии и улучшением функции ходьбы [5, 6].

Установлено положительное влияние применения Мексидола на восстановление когнитивных функций у пациентов, перенесших ИИ. В частности, в ходе реабилитационных мероприятий положительная динамика в виде улучшения результатов выполнения психометрических тестов у пациентов, получавших Мексидол, носила достоверный характер, тогда как в группе сравнения, хотя и была отмечена положительная динамика, она не носила статистически значимого характера [13].

С целью оценки состояния памяти, скорости утомляемости, активности внимания у больных, перенесших ИИ, в ряде исследований проведено обследование с применением теста запоминания 10 слов, позволяющего оценить состояние памяти, запоминания, сохранения и воспроизведения [6]. При этом начальное и умеренное снижение когнитивных функций наблюдали до лечения у 75% больных, а после лечения — у 61%, снижение памяти до и после лечения — у 90 и 65% пациентов соответственно (различия достоверны). Аналогичные результаты получены в ходе другого исследования с включением сопоставимой группы пациентов — до начала исследования снижение памяти имели 95% пациентов, после него — 61% ($p < 0,05$) [7]. При повторной оценке когнитивных функций на фоне применения Мексидола отмечены активация функций восприятия и запоминания информации, улучшение мнестических показателей: увеличилось количество слов при непосредственном и отсроченном воспроизведении, уменьшилось время выполнения задания (сократилось время запоминания слов) [8]. При этом в тесте на отсроченное воспроизведение динамика была достоверной в основной группе и группе сравнения, а в тесте на непосредственное воспроизведение показатели в группе пациентов, по-

лучавших Мексидол, отличались от исходных статистически значимо, тогда как в группе сравнения, хотя и была положительная динамика, различия не были статистически значимыми. После применения Мексидола достоверно повышались устойчивость и концентрация внимания, тогда как в группе сравнения положительная динамика была менее выраженной [12]. При исследовании динамического и пространственного праксиса оказалось, что у пациентов, получавших Мексидол, улучшилось состояние пространственно-гнозических функций, увеличились скорость и точность движений в руках при повторении заданной последовательности движений.

Применение Мексидола приводило к снижению спастичности в паретичных конечностях, уменьшению выраженности пирамидной недостаточности и увеличению мышечной силы [7, 9]. Указанные изменения сопровождалось расширением уровня социально-бытовой активности. Было показано, что значения индекса Бартел выросли с $81,2 \pm 3,51$ до $93,1 \pm 3,01$ балла ($p < 0,01$). Результаты другого исследования также показали, что курсовое применение Мексидола больными, перенесшими ИИ как в правой, так и в левой каротидных системах, привело к росту значений индекса Бартел с $66,1 \pm 13,2$ до $73,8 \pm 10,5$ балла соответственно ($p < 0,01$) [8, 9]. Суммарная оценка результатов применения Мексидола у больных, перенесших ИИ, показала, что у 60% пациентов основной группы имело место достаточное и полное восстановление неврологических функций, тогда как в группе сравнения — только у 23,6% ($p < 0,0001$) [7, 14]. Достижение должного уровня бытовой адаптации наблюдали у 65,5% пациентов основной группы и у 33,2% — группы сравнения ($p < 0,0001$).

Применение Мексидола способствовало достижению пациентами более высокого уровня независимости при выполнении основных бытовых навыков, расширяя степень независимости при пользовании туалетом, умывании, принятии ванны, одевании, приеме и приготовлении пищи ($p < 0,0001$ для всех показателей). В основной группе независимость при пользовании туалетом и умывании получили 60,4 и 95% пациентов, а в группе сравнения — только 42,7 и 66,4% соответственно ($p < 0,0001$). Независимость при принятии ванны приобрели 35,9% пациентов основной группы и только 20,5% пациентов группы сравнения ($p < 0,0001$), способность самостоятельно одеваться — 86,4 и 51,8% соответственно ($p < 0,0001$), независимость в приготовлении и приеме пищи — 91,4 и 35,4% пациентов основной группы и 63,6 и 20% пациентов группы сравнения ($p < 0,0001$) [6, 9].

Применение Мексидола у больных, перенесших ИИ, способствовало уменьшению выраженности аффективных нарушений. Так, значения по шкале депрессии Гамильтона на фоне лечения снизились с $11,33 \pm 0,03$ до $7,53 \pm 0,02$ балла ($p < 0,01$) [7]. Также было показано, что у 82% больных улуч-

шилось настроение, уменьшилась частота жалоб на его неустойчивость (с $88,2$ до $46,5\%$; $p < 0,0001$), выраженность проявления депрессии (по шкале депрессии Гамильтона) снизилась с $18,71 \pm 1,57$ до $14,81 \pm 1,03$ балла ($p < 0,01$) [6]. Также отмечено снижение уровня тревожности (по шкале Спилбергер—Ханина) с $60,3 \pm 7,9$ до $52,7 \pm 8,0$ балла ($p < 0,01$).

Применение Мексидола ассоциировано с рядом положительных изменений биохимических показателей крови. В частности, было продемонстрировано, что после курсового применения Мексидола имело место достоверное снижение в крови уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности ($p < 0,05$) [7]. Также после применения Мексидола наблюдали статистически значимое снижение в крови концентрации фибриногена (с $3,31 \pm 0,04$ до $2,43 \pm 0,04$ г/л; $p < 0,05$) и протромбинового индекса (с $83,03 \pm 0,21$ до $75,21 \pm 0,19\%$; $p < 0,05$) [14].

Значительный интерес вызывают данные о том, что применение Мексидола в составе комплексной терапии реабилитации у пациентов, перенесших ИИ, способствовало снижению риска развития повторного ИИ. Так, в одном из исследований было установлено, что повторный ИИ в течение 5 лет развился у 13,4% ($n=228$) пациентов, получавших Мексидол, по сравнению с 29,7% ($n=480$) пациентов группы сравнения [14]. Повторный ИИ неуточненной причины развился у 2,1% ($n=1$) больных основной группы и 12,8% ($n=6$) больных группы сравнения. Среди пациентов с артериальной гипертонией повторный ИИ развился у 5,1% больных основной группы и 24,8% больных группы сравнения, кардиоэмболический ИИ развился у 33,5% больных основной группы и 47,0% больных группы сравнения.

Таким образом, анализ результатов ряда проведенных исследований подтвердил эффективность оригинального отечественного препарата Мексидол, который назначали в составе комплексного восстановительного лечения больных, перенесших ИИ, и его хорошую переносимость. Последовательное парентеральное и пероральное применение Мексидола больным в восстановительном периоде ИИ характеризуется безопасностью, низким риском лекарственных взаимодействий. Представляются весьма перспективными и актуальными дальнейшие исследования применения Мексидола у пациентов с расстройствами мозгового кровообращения, в частности перенесшими ИИ. Также требуют изучения вопросы о возможности применения Мексидола в составе комплексной терапии, направленной на предупреждение повторного ИИ, и его эффективности в составе комплексной терапии, направленной на предупреждение повторного ИИ, с учетом того, что приведенное исследование было открытым и неослепленным.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы. *Доктор ру.* 2013;5:83:7-12.
Gusev EI, Martynov MYu, Kamchatnov PR. Ishemicheskij insul't. *Sovremennoe sostoyanie problemy. Doktor ru.* 2013;5:83:7-12. (In Russ.).
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт.* 2003;8:4-9.
Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Epidemiology of stroke in Russia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't.* 2003;8:4-9. (In Russ.).
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. *Ишемия головного мозга.* М: Медицина. 2001.
Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga.* M: Medicina. 2001. (In Russ.).

4. Камчатнов П.Р., Тяжелников А.А., Осмаева З.Х., Чугунов А.В. Нейрометаболические препараты в комплексной терапии цереброваскулярных заболеваний. *Врач*. 2018;29(11):59–63. Kamchatnov PR, Tyazhel'nikov AA, Osmaeva ZKh, Chugunov AV. Nejrometabolicheskie preparaty v kompleksnoj terapii czerebrovaskulyarny'kh zabolevanij. *Vrach*. 2018;29(11):59–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-12>
5. Карпикова Н.И., Петерюхина А.А. Применение препарата «Мексидол» для лечения больных с заболеваниями сосудов головного мозга. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;(прил. 1):32-33. Karpikova NI, Peteryuhina AA. Primenenie preparata «Meksidol®» dlya lecheniya bol'nyh s zabolevaniyami sosudov golovnogo mozga. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2006;(supl 1):32-33. (In Russ.).
6. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших инсульт. *Фарматека*. 2009;15:105-108. Kuznecova SM, Kuznecov VV, Yurchenko FV. Meksidol v rehabilitacii bol'nyh pozhilogo vozrasta, perenesshih insul't. *Farmateka*. 2009;15:105-108. (In Russ.).
7. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(11):21-26. Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases on the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(11):21-26. (In Russ.).
8. Абылаева М.Т. Применение препарата мексидол в комплексном лечении постинсультных расстройств. *Вестник КАЗНМУ*. 2012;2:37-38. Abylaeva MT. Primenenie preparata meksidol v kompleksnom lechenii postinsul'tnyh rasstrojstv. *Vestnik KAZNMU*. 2012;2:37-38. (In Russ.).
9. Ковальчук В.В. Нейрометаболическая терапия как средство вторичной профилактики инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(3):24-28. Koval'chuk VV. Nejrometabolicheskaya terapiya kak sredstvo vtorichnoj profilaktiki insul'ta. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(3):24-28. (In Russ.).
10. Ковальчук В.В. Влияние Мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;12(2):52-57. Koval'chuk VV. Effect of Mexidol on neurological deficits, social adaptation, and non-eclectic and «repulsive» syndromes in patients after stroke. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;12(2):52-57. (In Russ.).
11. Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Шоломов И.И. Возможность коррекции когнитивных нарушений в ходе комплексного лечения больных с последствиями инфаркта головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(11):103-106. Kuznecova EB, Salina EA, Sholomov II. Possibility of correction of cognitive disorders in the course of complex treatment of patients with the consequences of a brain infarction. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(11):103-106. (In Russ.).
12. Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Особенности влияния мексидола на функциональное состояние центральной нервной системы у больных, перенесших инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;6:18-20. Kuznecov VV, Yurchenko FV. Features of the effect of Mexidol on the functional state of the Central nervous system in patients who have suffered a stroke. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;6:18-20. (In Russ.).
13. Киспаева Т.Т. Превентивно-терапевтическая коррекция формирования и прогрессирования когнитивного дефицита у перенесших инсульт пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(7):76-79. Kispavaeva TT. Preventive and therapeutic correction of the formation and progression of cognitive deficits in stroke patients. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(7):76-79. (In Russ.).
14. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Возможности Мексидола при восстановлении пациентов после инсульта. *Медлайн-экспресс*. 2009;4-5(203):4-6. Koval'chuk VV, Skoromets AA. Vozmozhnosti Meksidola pri vosstanovlenii patsientov posle insul'ta. *Medlajn-ehkspress*. 2009;4-5(203):4-6. (In Russ.).

Поступила 14.02.20

Received 14.02.20

Принята в печать 16.02.20

Accepted 16.02.20