

Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств

© В.К. ШАМРЕЙ, Е.С. КУРАСОВ, В.В. НЕЧИПОРЕНКО, А.И. КОЛЧЕВ, Н.В. ЦЫГАН

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Представлен обзор современной литературы, касающейся применения препарата Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) в лечении психических (в частности, аддитивных) расстройств. Показана возможность его назначения для коррекции негативной психопатологической симптоматики, нейрокогнитивного дефицита, проявлений нейролептического синдрома (в том числе его экстрапирамидных нарушений) при лечении антипсихотиками у больных с расстройствами шизофренического спектра, инсомнических нарушений в комплексной терапии пограничных психических расстройств. Отдельного внимания заслуживают возможности применения препарата Мексидол в терапии аддитивной патологии, а также последствий интоксикации, вызванной алкоголем и другими психоактивными (в частности, наркотическими) веществами.

Ключевые слова: психические расстройства, аддитивная патология, Мексидол, лечение, комплексная терапия.

Информация об авторах:

Шамрей В.К. — <https://orcid.org/0000-0002-1165-6465>
Курасов Е.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3616-6574>
Нечипоренко В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0928-4172>
Колчев А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4749-2562>
Цыган Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

Как цитировать:

Шамрей В.К., Курасов Е.С., Нечипоренко В.В., Колчев А.И., Цыган Н.В. Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(5):160–164. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051160>

Possibilities of using Mexidol in the complex therapy of mental disorders

© V.K. SHAMREY, E.S. KURASOV, V.V. NECHIPORENKO, A.I. KOLCHEV, N.V. TSYGAN

Kirov military medical Academy, St Petersburg, Russia

Abstract

A review of the current literature on the possible use of mexidol (ethylmethylhydroxypyridine succinate) in the treatment of mental (including addictive) disorders is conducted. The possibility of its use to reduce negative psychopathological symptoms, neurocognitive deficit, manifestations of the antipsychotic syndrome (including its extrapyramidal disorders) in antipsychotic treatment of patients with schizophrenia spectrum disorders and insomnia disorders in the complex therapy of borderline mental disorders has been shown. The potential of mexidol in the treatment of addictive pathology, as well as the effects of intoxication caused by alcohol and other psychoactive (including narcotic) substances, deserves special attention.

Keywords: mental disorders, addictive pathology, Mexidol, treatment, complex therapy.

Information about authors:

Shamrey V.K. — <https://orcid.org/0000-0002-1165-6465>
Kurasov E.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3616-6574>
Nechiporenko V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0928-4172>
Kolchev A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4749-2562>
Tsygan N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>

To cite this article:

Shamrey VK, Kurasov ES, Nechiporenko VV, Kolchev AI, Tsygan NV. Possibilities of using Mexidol in the complex therapy of mental disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(5):160–164. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051160>

Автор, ответственный за переписку: Курасов Евгений Сергеевич — e-mail: doc4678@mail.ru

Corresponding author: Kurasov E.S. — e-mail: doc4678@mail.ru

Разработка новых подходов к лечению психических расстройств остается одной из наиболее актуальных проблем современной клинической психиатрии [1]. Развитие психофармакологии происходит в направлении не только создания новых лекарственных препаратов, но и исследования возможности применения существующих средств по новым показаниям, а также усиления и потенцирования (аугментации) их фармакологических эффектов.

Так, с момента появления первых психотропных средств внимание специалистов привлекает возможность лекарственной коррекции негативных проявлений у больных с расстройствами шизофренического спектра (РШС) [2]. Наиболее доказанной в этом плане признается эффективность нейролептиков, но отмечается также положительное влияние антиоксидантных и ноотропных средств [3]. Это касается и аффективных расстройств [4, 5], в стандартах лечения которых ведущее место отводится антидепрессантам. Однако ряд публикаций [6—8] посвящен возможности применения при таких расстройствах антиоксидантных и ноотропных средств.

В пограничной психиатрии самостоятельную проблему представляют тревожные расстройства (ТР). В настоящее время препаратами выбора при этой патологии являются антидепрессанты [4]. Также известен тот факт, что применение антиоксидантов и ноотропов в комплексном лечении невротических расстройств существенно улучшает состояние больных [3, 8]. Назначение последних у пациентов с ТР на начальном этапе терапии несет определенные ограничения вследствие их активирующего действия, в связи с чем важным является поиск средства с положительным влиянием на инсомнические нарушения.

Другим важным направлением психофармакотерапии является лечение аддиктивных расстройств. Как известно, психопатологические и соматоневрологические последствия этой патологии достаточно сложны по клиническим проявлениям и патогенетическим механизмам, в связи с чем для лечения наркозависимых пациентов всегда применяются комплексное лечение, включающее препараты разных фармакологических групп (антидепрессанты, транквилизаторы, ноотропы и т.д.) [7, 9].

Таким образом, в последние годы многие авторы подчеркивают необходимость назначения в лечении психических (аффективных, невротических) и аддиктивных расстройств антиоксидантных и ноотропных препаратов, которые наряду со своим основным эффектом обладают более широким терапевтическим потенциалом (антигипоксическим, мембранопротекторным и т.д.) и способностью к аугментации эффекта основной (нейролептической, антидепрессивной) терапии. Одним из препаратов, обладающих такими свойствами, является Мексидол.

Цель настоящего обзора — обобщение современного опыта применения препарата Мексидол в лечении психических и аддиктивных расстройств с подробным изложением отдельных исследований.

Мексидол (референтный (оригинальный) препарат, группировочное наименование «этилметилгидроксипиридина сукцинат») является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действиями. Он представляет собой оригинальный отечественный препарат, доказавший свою эффективность и безопасность в клинических исследованиях и успешно применяемый в медицинской практике.

Благодаря универсальному механизму действия Мексидол используется при многих заболеваниях, сопровождающихся ишемией и гипоксией, а также при целом ряде психических нарушений: ТР, невротических и неврозоподобных состояниях, когнитивных расстройствах сосудистого генеза, астенических состояниях и т.д. Мексидол может применяться в составе комплексной терапии и при других формах психической патологии. В этом отношении особого внимания заслуживают публикации о возможности применения Мексидола при лечении РШС [10—19].

Оценивая влияние Мексидола при РШС, необходимо принимать во внимание, что в литературе накоплены многочисленные доказательства в пользу того, что не только манифестные психотические эпизоды при РШС, но и продольный этап шизофрении сопровождаются рядом функциональных и структурных изменений: снижением объема корковых и подкорковых структур головного мозга, перестройкой cito- и миелоархитектоники коры, ареактивностью глиальных клеток, повышением уровня маркеров нейродегенерации в крови и цереброспинальной жидкости. При этом в качестве рабочей гипотезы рассматривалась неустойчивость центральной регуляции гемодинамики у пациентов с шизофренией, усугубляющейся при применении психотропных средств, что, по мнению ряда исследователей, приводит к более выраженной нейродегенерации, которая находит отражение в соответствующих функциональных, в том числе психологических, когнитивных показателях [1, 12—17].

Д.Л. Шаповалов [18] исследовал применение Мексидола в комбинации с препаратами, стабилизирующими перфузию нервной ткани (реополиглюкин). Автором были обследованы 3 группы пациентов с РШС (однородные по полу, возрасту, выраженности негативных психопатологических симптомов и нейрокогнитивного дефицита, принимавшими антипсихотическую терапию. При этом 1-я группа дополнительно получала пираретам (800—1000 мг) в течение 20 дней; 2-я — Мексидол (250—500 мг), 3-я — Мексидол (250—500 мг) в течение 20 дней, а в течение первых 10 дней — дополнительно 10% раствор реополиглюкина (внутривенно по 200 мл/сут). Исследование показало, что в 1-й группе были отмечены значимые изменения только по показателю выраженности нарушений внимания. Во 2-й группе, начиная с 10-го дня также выявлено достоверное снижение выраженности аттензивных нарушений, а с 30-го — выраженности амотивационного кластера негативной психопатологической симптоматики. При этом субъективно отмечались повышение работоспособности, улучшение переносимости нагрузок, некоторое «оживление» интересов. Активирующий эффект Мексидола у этих пациентов оценивался как «более мягкий» (в отличие от пираретама), не сопровождавшийся чувством внутреннего напряжения. Наиболее значимая положительная динамика отмечена у пациентов 3-й группы: с 10-го дня терапии у них статистически достоверно снизилась выраженность аффективной уплощенности и апатоабулических нарушений. При объективной оценке наряду с улучшением способности к сосредоточению отмечено оживление мимических и эмоциональных реакций. Субъективные ощущения «мягкого» активирующего эффекта терапии у данных пациентов были сходны с таковыми у пациентов 2-й группы. Также было установлено, что у всех обследованных пациентов имело место определенное снижение выраженности нейрокогнитивного дефицита (нарушения селективности вни-

мания, зрительной и слухоречевой памяти, симультанного гнозиса, способности к произвольной регуляции и контролю деятельности). Однако в 1-й группе наблюдали только улучшение отсроченного воспроизведения (развившееся к 30-му дню терапии). У пациентов 2-й группы к тому же сроку отмечено улучшение фонетической вербальной беглости и отсроченного воспроизведения. Наиболее выраженной положительная динамика была в 3-й группе — наблюдали значимое увеличение показателей фонетической вербальной беглости и отсроченного воспроизведения уже на 10-й день терапии. Показатель семантической вербальной беглости во всех группах исследования не имел достоверных изменений, что подтвердило известную гипотезу о типичности данного нарушения для РШС [12, 15–17].

Особый интерес представляют публикации о возможности применения препарата Мексидол у больных шизофренией при коррекции одного из опасных осложнений антипсихотической терапии — злокачественного нейролептического синдрома.

В.Г. Косенко и соавт. [11] провели исследование возможности применения Мексидола у пациентов с нейролептическим синдромом в условиях отделения интенсивной терапии. Препарат вводили парентерально по 4 мл (200 мг) 2 раза в сутки в течение 10 дней, с 11-го дня пребывания пациенты получали пероральную форму (375 мг/сут). При этом оценивали лабораторные показатели, а также психический, неврологический статус и нейрофизиологические данные. Исследование выявило улучшение гематологических показателей: снижение лейкоцитоза с нормализацией палочкоядерного и сегментоядерного сдвигов, нарастание количества лимфоцитов как в относительном, так и в абсолютном содержании. Биохимические изменения у больных с нейролептическим синдромом, принимавших Мексидол, включали повышение уровня общего белка, снижение интенсивности гиперферментемии (АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, ГГТ) и билирубинемии. Противопаркинсонический эффект препарата Мексидол при нейролептическом синдроме проявлялся уже со 2–3-го дня терапии и заключался в уменьшении выраженности гиперкинезов, их полной редукции к 7–14-му дню лечения, а также в нивелировании слабости, вялости, скованности, гипокинезии и гипомимии, явлений ортостаза, головокружений, колебаний артериального давления. При этом противопаркинсонический эффект препарата сохранялся в течение 3–5 дней после его отмены. Также препарат влиял на спектральный состав ЭЭГ (характер волновой активности), при этом происходило значимое нарастание быстроволновой части ее спектра.

В целом же у пациентов с РШС с нейролептическим синдромом, принимавших Мексидол, помимо уменьшения выраженности неврологической симптоматики, отмечено сокращение сроков пребывания в стационаре и спектра сопутствующих соматических осложнений. Наиболее важным результатом явилось снижение процента летальности у этих пациентов.

В работе А.Л. Дьяконова [10] была изучена возможность включения Мексидола (300–400 мг/сут внутривенно 7–14 дней) в стандартную схему терапии галоперидолом и тригексифенидилом при непрерывной параноидной шизофрении в случае умеренно выраженной экстрапирамидной симптоматики. Положительный результат в этом случае отмечался к 3-й неделе дополнительной терапии и усиливался к 6-й неделе. Исследование с помощью квантифицированных шкал показало, что наибольший положительный

результат имел место при наличии патологических произвольных движений (AIMS) и акатизии Барнеса (BAS). Показатели неврологической шкалы Симпсона—Ангуса при включении в схему Мексидола изменялись в меньшей степени и неполном объеме. Аналогичным образом Мексидол уменьшал выраженность гиперкинезов, тремора, мышечной ригидности и при острой интоксикации антипсихотиками.

Среди работ, посвященных возможности использования Мексидола в терапии пограничных психических расстройств, следует остановиться на работе Е.С. Курасова и Р.С. Ремизевича [8]. Авторы обследовали 70 пациентов с паническим расстройством и выраженными инсомническими нарушениями, которые были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы получали базовую антидепрессивную терапию флувоксамином (150 мг/сут) в сочетании с приемом Мексидола (375 мг/сут перорально) в течение 2 нед. Пациенты контрольной группы получали только базовую антидепрессивную терапию. Оценку инсомнических нарушений проводили на основании клиническо-психопатологического и полисомнографического методов обследования. Было установлено, что после проведенного курса лечения в основной группе значимо увеличилась общая длительность сна, сократилась его фрагментация, уменьшились продолжительность времени засыпания и представленность частых пробуждений (более 5 в течение ночи). В целом в структуре сна длительность латентного периода II стадии и дельта-сна (глубокого) уменьшились, в структуре первого (голографического) цикла сокращалась продолжительность I стадии (поверхностного сна) и существенно увеличилась представленность дельта-сна.

В литературе также имеется ряд публикаций о возможности применения Мексидола в терапии аддиктивных расстройств. Так, в работе А.Ю. Мишуковой [9] изучена эффективность препарата у пациентов наркологического стационара, поступивших на лечение в связи с острой интоксикацией синтетическими наркотическими средствами — катинонами («соли», «спайсы» и др.). Мексидол в основной группе пациентов применяли вместе со стандартной терапией острой интоксикации психоактивными веществами и наркотической абстиненции парентерально (200–800 мг/сут) в течение 15 дней, группа контроля получала только стандартное лечение. Психометрическое исследование (клиническая шкала оценки патологического влечения к наркотику, шкала Гамильтона для оценки депрессии, шкала тревоги Кови) проводили с 1-х суток терапии 1 раз в 3 дня. В ходе исследования было установлено, что на фоне комплексного лечения к 15-му дню терапии отмечена выраженная положительная динамика указанных симптомов в виде значимого снижения (по сравнению с группой контроля) показателей обсессивного влечения к наркотическому веществу: собственному навязчивых мыслей (с 86,7 до 13,33%), «тематических» сновидений (с 80,0 до 20,0%), при этом удельный вес положительных установок на лечение возрос с 46,7 до 93,3% случаев ($p < 0,05$). Изучение выраженности тревоги выявило значимое уменьшение ее проявлений. Так, если в начале исследования показатели у 100% испытуемых были высокими (в диапазоне 9–12 баллов), то к завершению курса лечения показатель тревоги значимо снизился у 93,3% пациентов (в контрольной группе — лишь у 63,7%) ($p < 0,05$).

А.М. Карпов и М.А. Мельников [19] провели изучение эффективности сочетанного применения Мексидола

и нейропротективного полипептида (кортексин) на раннем этапе реабилитации больных опийной наркоманией (40 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 47 лет с длительностью заболевания от 1 года до 19 лет). В основной группе (20 пациентов) наряду со стандартным лечением (тиоридазин 100 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 2 мг/сут и карбамазепин 600 мг/сут назначали кортексин (эндонозально, методом электрофореза в течение 10 сут) и Мексидол (в первые 5 дней по 250 мг 3 раза в сутки, в последующие 20 дней по 125 мг 3 раза в сутки). В контрольной группе (20 пациентов) проводили лечение только по стандартной методике. Оценку скорости редукции абстинентных симптомов и их регистрацию в обеих группах проводили 6 раз с интервалом 5 дней: до начала лечения, через 5, 10, 15, 20 и 25 суток. В ходе исследования установлено, что симптомы абстинентных и постабстинентных расстройств у больных 1-й группы редуцировались значительно быстрее и в большей степени, чем при лечении по стандартной методике. Психопатологические проявления абстиненции (раздражительность, тревога, апатия, ипохондрические переживания) в основной группе существенно редуцировались уже на 5-й день терапии, в группе сравнения — после 10-го дня. Соматовегетативные симптомы (тяжесть в голове, головокружение, разбитость, колебания артериального давления) и нарушения сна также значительно быстрее редуцировались в результате лечения Мексидолом и Кортиксином. Ключевой симптом — патологическое влечение к наркотику — снижался на 5-й день лечения и исчезал к 20-му дню у пациентов 1-й группы, тогда как при стандартной терапии он снижался лишь на 10-й день и в слабой степени сохранялся до 25-го дня. Сравнительное поведение больных в отделении выявило, что пациенты, леченные Мексидолом и Кортиксином, раньше обрели способность к социально-нормативному поведению, конструктивным и продуктивным действиям в лечебно-реабилитационном процессе [19].

В работе И.Ю. Березиной и соавт. [20] были обследованы 56 больных с отравлениями различными нейротоксическими веществами (психофармакологические средства, наркотики, этанол), течение которых осложнилось развитием токсико-гипоксической энцефалопатии. В исследовании были включены 40 больных, для лечения которых использовали внутривенное капельное введение Мексидола (200 мг/сут в течение 10 дней). Основная выборка была разделена на 4 группы по 10 пациентов: 1-я получала только терапию Мексидолом, 2-я — его комбинацию с немедикаментозным подходом в виде мезодиэнцефальной модуляции (МДМ), 3-я — с гипербарической оксигенацией (ГБО) и 4-я — сочетание Мексидола, МДМ и ГБО. Для оценки когнитивных функций использовали электро-

энцефалографический метод слухового, связанного с событием потенциала и комплекс психологических тестов: краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), тесты Мюнстерберга, вербальных ассоциаций, связи чисел, рисования часов, таблицы Шульте. После проведенного лечения у пациентов основной выборки значительно улучшились показатели по тестам MMSE, БЛД, Мюнстерберга, связи чисел и таблицам Шульте. Наиболее значимый эффект наблюдали при комбинации Мексидола с МДМ (70,0% случаев), а также с ГБО и МДМ (80,0%) по психофизиологическим показателям, отражающим процессы направленного внимания, динамического праксиса, пространственного гнозиса, скорости сенсомоторных реакций, а также слуховой памяти и оперативной памяти на события ($p < 0,05$).

Представленные в настоящем обзоре материалы в отношении эффективности применения Мексидола при лечении психических и аддиктивных расстройств подтверждаются 16 стандартами лечения, утвержденными Минздравом России в 2012—2016 гг. Кроме этого, применение Мексидола в современной психиатрической, наркологической и токсикологической практике предусмотрено клиническими рекомендациями Минздрава России по лечению отравления наркотиками и психодизлептиками (2013), токсического действия алкоголя (2013), отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами (2014), а также психических расстройств при эпилепсии (2014). Все это свидетельствует о достаточно широком терапевтическом спектре применения Мексидола в современной психиатрической и наркологической практике.

Таким образом, Мексидол представляет собой антиоксидант с ноотропными свойствами с широким спектром фармакологических эффектов. Это определяется его оригинальным механизмом действия, обусловленным положительным эффектом в отношении патологии, сопровождающейся ишемией, гипоксией и сопутствующими метаболическими нарушениями. Обзор современной литературы, посвященной применению данного препарата при лечении психической и аддиктивной патологии, демонстрирует его высокую эффективность при лечении РШС, депрессивных расстройств, пограничной психической (невротической) патологии, а также состояний, обусловленных токсическим действием психотропных препаратов и психоактивных веществ. Все это свидетельствует о возможности широкого применения Мексидола в повседневной клинической практике психиатров и наркологов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. *Шизофрения. Клиническое руководство*. Москва; 2008. Jones PB, Buckley PF. *Schizophrenia. Clinical guide*. Moscow; 2008. (In Russ.).
2. Данилов Д.С. Применение антипсихотических средств различных клинико-фармакологических групп для коррекции негативных расстройств при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;9:116-123.
3. Danilov DS. Antipsychotics of different clinical/pharmacological groups in treatment of negative disorders in schizophrenia. *Journal of neurology and psychiatry*. 2014;9:116-123. (In Russ.).
4. Tacke B, Freistein H, Kempf H. Pilot study of 2-pyrrolidone-acetamid (generic name: piracetam). *Pharmakopsychiatrie neuropsychopharmakologie*. 1975;8(2):82-89.
5. Jaworska N, MacMaster FP, Foster J, Ramasubbu R. The influence of 5-HT₂TLPR and Val66Met polymorphisms on cortical thickness and volume in

- limbic and paralimbic regions in depression: a preliminary study. *BMC Psychiatry*. 2016;16:61. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0777-x>
5. Papazacharias A, Nardini M. The relationships between depression and cognitive deficits. *Psychiatra Danubina*. 2012;24 (suppl 1):179-182.
 6. Гехт А.Б., Канаева Л.С., Аведисова А.С., Марачев М.П., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Куликова Е.В. Возможности применения рацгопантенной кислоты в комплексном лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;11:45-57. Gecht AB, Kanaeva LS, Avedisova AS, Marachev MP, Zakharova KV, Dashkina GK, Kulikova EV. Possible applications of rac-hopantenic acid in the treatment of anxiety and depressive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of neurology and psychiatry*. 2016;11:45-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161161145-57>
 7. Катаманова Е.В., Рукавишников В.С., Лахман О.Л., Шевченко О.И., Денисова И.А. Когнитивные нарушения при токсическом поражении мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2):11-15. Katamanova EV, Rukavishnikov VS, Lakhman OL, Shevchenko OI, Denisova IA. Cognitive disorders in toxic brain damage. *Journal of neurology and psychiatry*. 2015;115(2):11-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20151152111-15>
 8. Курасов Е.С., Ремизевич Р.С. Влияние мексидола в сочетании с терапией антидепрессантами на нарушения сна при паническом расстройстве у лиц молодого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;2:33-38. Kurasov ES, Remizevich RS. Influence of Mexidol in combination with antidepressant therapy on sleep disorders in panic disorder in young people. *Journal of neurology and psychiatry*. 2013;2:33-38. (In Russ.).
 9. Мишукова А.Ю. Применение препарата Мексидол в терапии острой интоксикации синтетическими наркотиками и абстинентных состояний в результате их употребления. *Мексидол в клинике и эксперименте*. Москва: «ООО «БИОНИКА МЕДИА»; 2019:428-430. Mishukova AYU. Application of the drug Mexidol in the treatment of acute intoxication with synthetic drugs and abstinent States as a result of their use. *Mexidol in the clinic and experiment*. Moscow; 2019:428-430. (In Russ.).
 10. Дьяконов А.Л. Мексидол в качестве дополнительной терапии у больных непрерывной параноидной шизофренией при наличии поздней дискинезии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2011;4:28-32. Diakonov AL. Mexidol as additional therapy in patients with continuous paranoid schizophrenia in the presence of tardive dyskinesia. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2011;4:28-32. (In Russ.).
 11. Косенко В.Г., Карагезян Е.А., Лунева Л.В., Смоленко Л.Ф. Применение мексидола в психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;6:38-41. Kosenko VG, Karagezyan EA, Luneva LV, Smolenko LF. Application of mexidol in psychiatric practice. *Journal of neurology and psychiatry*. 2006;6:38-41. (In Russ.).
 12. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Психологические и мозговые механизмы нарушений речевых ассоциативных процессов при шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2001;11(1):67-74. Alfimova MV, Uvarova LG, Trubnikov VI. Psychological and brain mechanisms of speech Association disorders in schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2001;11(1):67-74. (In Russ.).
 13. Уранова Н.А., Коломеец Н.С., Вихрева О.В., Зимица И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурная патология миелиновых волокон при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;9:63-69. Uranova NA, Kolomeets NS, Vikhreva OV, Zimina IS, Rahmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural pathology of myelin fibers in schizophrenia. *Journal of neurology and psychiatry*. 2013;9:63-69. (In Russ.).
 14. Говорин Н.В., Васильева А.И. Нейромаркеры и показатели эндотелиальной дисфункции при острой шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;21(1):29-33. Govorin NV, Vasilieva AI. Neuromarkers and indicators of endothelial dysfunction in acute schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2011;21(1):29-33. (In Russ.).
 15. Голеньков А.В. Нарушения мышления и речи у больных шизофренией с дефицитарными проявлениями. *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2008;4:8-17. Golenkov AV. Disorders of thinking and speech in patients with schizophrenia with deficient manifestations. *Bulletin of psychiatry and psychology of Chuvashia*. 2008;4:8-17. (In Russ.).
 16. Savina T, Orlova V, Trubnikov V. Correlations between multi-level characteristics of schizophrenia pathogenesis in families. *European College of Neuropsychopharmacology*. 1998;8 (Suppl. 2):306.
 17. Amodio DM, Master SL, Yee CM, Taylor SE. Neurocognitive components of the behavioral inhibition and activation systems: implications for theories of self-regulation. *Psychophysiology*. 2008;45(1):11-19.
 18. Шаповалов Д.Л. Применение мексидола и его комбинации с декстраном 40 для коррекции негативных симптомов и нейрокогнитивного дефицита у пациентов с параноидной шизофренией. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:104-108. Shapovalov DL. Application of Mexidol and its combination with dextran 40 for correction of negative symptoms and neurocognitive deficit in patients with paranoid schizophrenia. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2012;1:104-108. (In Russ.).
 19. Карпов А.М., Мельников М.А. Фармакотерапевтический потенциал комплекса препаратов Мексидол и Кортексин для лечения больных опийной наркоманией. *Мексидол в клинике и эксперименте*. Москва: «ООО «БИОНИКА МЕДИА»; 2019:422-427. Karpov AM, Melnikov MA. Pharmacotherapeutic potential of the complex of drugs Mexidol and Cortexin for the treatment of patients with opioid addiction. *Mexidol in the clinic and experiment*. Moscow; 2019:422-427. (In Russ.).
 20. Березина И.Ю., Бадалян А.В., Сумской Л.И. Динамика электроэнцефалографических и психофизиологических показателей при острых отравлениях нейротоксикантами на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;2:53-63. Berezina IYu, Badalyan AV, Sumskey LI. Dynamics of eeg and psychophysiological indicators of acute poisoning neurotoxicants on the stage of rehabilitation on the background of different methods of treatment. *Journal of neurology and psychiatry*. 2017;2:53-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171172153-63>

Поступила 15.04.20

Received 15.04.20

Принята в печать 24.04.20

Accepted 24.04.20