CC BY 4.0

Сравнительная клинико-экономическая целесообразность нейропротективной терапии этилметил-гидроксипиридина сукцинатом и Церебролизином у пациентов с ишемическим инсультом

Кочеткова Е.К., Астаповский А.А., Дроздов В.Н., Ших Е.В.

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Высокая стоимость ведения пациента с инсультом обусловлена не только оказанием помощи в острейшем и остром периодах, но и последующими затратами, связанными с реабилитацией и возможной инвалидизацией. Достижение благоприятного функционального исхода является одним из ключевых факторов, позволяющих снизить экономическое бремя инсульта на систему здравоохранения.

***Цель** исследования – оценить клинико-экономическую целесообразность включения этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) или Церебролизина в терапию ишемического инсульта (ИИ) в остром и раннем восстановительном периодах по сравнению со стандартной терапией.*

***Материал и методы.** В модель были включены рандомизированные плацебоконтролируемые исследования по Мексидолу и Церебролизину. Показатели эффективности для фармакоэкономических расчетов получали путем условного объединения результатов исследований в рамках принятой модели. Были применены такие фармакоэкономические методы, как анализ «затраты–эффективность» (cost-effectiveness analysis, CEA) с расчетом CER=DC/Ef, анализ влияния на бюджет (budget impact analysis, BIA), однофакторный анализ чувствительности (изменение цены Мексидола на +15%), а также расчет инкрементального показателя эффективности затрат (incremental cost-effectiveness ratio, ICER). Стоимость лекарственной терапии определяли по реестру предельных отпускных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП), затраты на лечение/реабилитацию и последствия инвалидизации – по российским данным о социально-экономическом бремени инсульта.*

***Результаты.** Результаты моделирования показывают, что включение Мексидола в терапию ИИ позволит сэкономить 19,96% бюджетных средств за 1 год и 27,63% за 4 года соответственно. По данным анализа «затраты–эффективность» показатель CER при применении Мексидола составил 80 647 447 руб. для 10-дневного курса и 81 922 447 руб. для полного курса. Эти значения ниже, чем при стандартной терапии (121 608 837 руб.), и ниже, чем в 1-летней модели для Церебролизина (122 317 082 руб. для основного курса и 128 917 082 руб. для дополнительного курса).*

***Заключение.** В рамках принятой модели включение Мексидола в стандартную терапию ИИ ассоциировано со снижением прямых затрат и более благоприятным соотношением «затраты–эффективность» по сравнению с добавлением Церебролизина к стандартной терапии.*

***Ключевые слова:** Мексидол; этилметилгидроксипиридина сукцинат; ишемический инсульт; нейропротекция; фармакоэкономика; анализ «затраты–эффективность»; анализ влияния на бюджет.*

Контакты:** Александр Алексеевич Астаповский; **al.astapovskii@gmail.com

***Для цитирования:** Кочеткова Е.К., Астаповский А.А., Дроздов В.Н., Ших Е.В. Сравнительная клинико-экономическая целесообразность нейропротективной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом и Церебролизином у пациентов с ишемическим инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(4):80–90. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-80-90*

A comparative clinical and economic advisability of neuroprotective therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate and Cerebrolysin in patients with ischaemic stroke

Kochetkova E.K., Astapovskiy A.A., Drozdov V.N., Shikh E.V.

Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow

8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048, Russia

The high cost of managing stroke patients is due not only to the care provided during the most acute and acute phases, but also to the subsequent costs associated with rehabilitation and potential disability. Achieving a favourable functional outcome is one of the key factors in reducing the economic burden of stroke on the healthcare system.

Objective: *to assess the clinical and economic advisability of incorporating ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol) or Cerebrolysin into the treatment of ischaemic stroke (IS) during the acute and early recovery phases, compared with standard treatment.*

Material and methods. *Randomized, placebo-controlled trials of Mexidol and Cerebrolysin were included in the model. Efficacy measures for the pharmacoeconomic calculations were derived by conditionally pooling the trial results within the adopted model. Pharmacoeconomic methods such as cost-effectiveness analysis (cost-effectiveness analysis, CEA) with the calculation CER=DC/Ef, budget impact analysis (BIA), a single-factor sensitivity analysis (a 15% increase in the price of Mexidol), and the calculation of the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The cost of drug therapy was determined using the register of maximum retail prices for essential and vital medicines, whilst the costs of treatment/rehabilitation and the consequences of disability were based on Russian data on the socio-economic burden of stroke.*

Results. *The modelling results show that incorporating Mexidol into IS therapy would result in savings of 19.96 per cent of the budget over one year and 27.63 per cent over four years, respectively. According to the cost-effectiveness analysis, the CER for Mexidol was 80,647,447 roubles for a 10-day course and 81,922,447 roubles for a full course. These figures are lower than those for standard therapy (121,608,837 roubles) and lower than those in the one-year model for Cerebrolysin (122,317,082 roubles for the main course and 128,917,082 roubles for the supplementary course).*

Conclusion. *Under the adopted model, the inclusion of Mexidol in standard IS treatment is associated with a reduction in direct costs and a more favourable cost-effectiveness ratio compared with the addition of Cerebrolysin to standard treatment.*

Keywords: *Mexidol; ethylmethylhydroxypyridine succinate; ischaemic stroke; neuroprotection; pharmacoeconomics; cost-effectiveness analysis; budget impact analysis.*

Contact: *Alexander Alekseyevich Astapovsky;* ***al.astapovskii@gmail.com***

For citations: *Kochetkova EK, Astapovskiy AA, Drozdov VN, Shikh EV. A comparative clinical and economic advisability of neuroprotective therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate and Cerebrolysin in patients with ischaemic stroke Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(4):80–90. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-80-90*

Инсульт является второй ведущей причиной смерти во всем мире и значимым фактором, приводящим к инвалидизации [1]. Ишемический инсульт (ИИ) – наиболее распространенный вариант инсульта, встречающийся у пациентов в 85% случаев [2].

Инсульт оказывает значимую социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения. По данным исследования GBD 2019 Stroke Collaborators [3], инсульт приводит к потере 143 млн лет жизни с поправкой на инвалидность. Согласно данным популяционного анализа бремени сердечно-сосудистых заболеваний в ЕС за 2021 г., суммарные затраты, связанные с цереброваскулярными заболеваниями, составили 76 млрд евро в год, из которых более 60% затрат составили расходы на уход за инвалидизированными пациентами, выплату пенсий по инвалидности и утрату трудоспособности [4].

В Российской Федерации, согласно экономической оценке, ущерб от инсульта в первый год достигает 499,4 млрд руб., что сопоставимо с 0,3% ВВП страны. При этом основная доля затрат приходится именно на ИИ, ввиду того что он характеризуется меньшими показателями летальности и, как следствие, большим числом пациентов, утративших трудоспособность и требующих длительной медицинской и социальной реабилитации, что в конечном итоге приводит к значительному росту затрат. Основную роль в формировании бремени инсульта играют не только высокая смертность, но и инвалидизация, приводящая к постоянной утрате трудоспособности пациентами, перенесшими инсульт, а также к сокращению вклада в экономику их родственников, оказывающих им помощь и осуществляющих уход [5].

В связи с тем что значимая часть экономического бремени ИИ формируется за счет последующей инвалидизации и утраты трудоспособности, необходимы терапевтические стратегии, направленные на улучшение у пациентов функциональных исходов, что позволит сократить затраты здравоохранения за счет уменьшения числа пациентов, которым необходима длительная медицинская и социальная поддержка.

Согласно результатам отечественных и зарубежных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтверждена эффективность ряда препаратов из различных фармакологических групп с разнонаправленным метаболическим действием в лечении пациентов с ИИ, в том числе без применения методов реперфузионной терапии. Это позволяет рассматривать данную группу лекарственных средств как перспективную для улучшения функциональных исходов заболевания. Одной из таких рекомендованных стратегий оказания помощи больным в остром и раннем восстановительном периодах ИИ является применение этилметилгидроксипиридина сукцината (оригинальный лекарственный препарат Мексидол) [6].

Таким образом, острый ИИ представляет собой одну из важнейших медико-социальных проблем современного здравоохранения, требующую не только клинической, но и экономической оценки применяемых терапевтических стратегий.

По результатам проведенного ранее фармакоэкономического анализа лекарственный препарат Мексидол с позиции результата анализа «минимизации затрат» приводит к экономии денежных средств при лечении пациентов с легкой степенью ИИ [7].

Цель исследования – проведение клинико-экономического анализа применения препарата Мексидол в составе терапии ИИ в остром и раннем восстановительном периодах в сравнении с терапевтическими альтернативами. Актуальность исследования обусловлена необходимостью оптимизации расходов системы здравоохранения при сохранении качества медицинской помощи пациентам с цереброваскулярной патологией.

Материал и методы. В настоящем исследовании выполнена клинико-экономическая оценка применения препарата Мексидол у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах с дополнительным сравнением с альтернативным нейропротективным препаратом Церебролизин. На первом этапе исследования был проведен информационный поиск публикаций, посвященных клинической эффективности и безопасности нейропротективной терапии у пациентов с ИИ. Информационный поиск производился в открытых источниках, таких как PubMed, Cochrane Library, eLibrary.ru, а также в свободных поисковых системах. При формировании поисковых запросов использовали сочетания русскоязычных и англоязычных ключевых слов, отражающих нозологию, дизайн исследования, оцениваемые препараты и основные клинические исходы: «ischemic stroke», «acute ischemic stroke», «clinical trial», «neuroprotection», «Mexidol», «Cerebrolysin», «mRS», «NIHSS». После отбора подходящих исследований было принято решение провести фармакоэкономический анализ методом скорректированного непрямого сравнения через общий компаратор (группа исследуемого препарата / плацебо) в соответствии с методическими рекомендациями по проведению непрямых сравнений, выпущенными ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России в 2017 г., методом непрямого сравнения данных [8]. Также на первом этапе были определены критерии включения и невключения для исследований.

Критерии включения:
- тип исследований: рандомизированные плацебо-контролируемые;
- объекты исследования: пациенты с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах;
- материал и методы: сравнение эффективности лекарственного препарата со стандартной терапией против плацебо и стандартной терапии;
- оценка эффективности терапии с использованием модифицированной шкалы Рэнкина (mRS);
- оценка эффективности терапии производится в ранний восстановительный период.

Критерии невключения:
- не рандомизированные исследования;
- другие типы инсульта;
- сравнение двух вариантов лекарственной терапии;
- нет необходимых данных для сопоставимого анализа исходов.

Обозначенным критериям соответствовали четыре исследования, информация о которых представлена в табл. 1.

В качестве основного критерия эффективности для последующего фармакоэкономического анализа был выбран показатель, отражающий динамику функционального состояния пациента по mRS. Данная шкала общепризнана и валидирована как самостоятельный инструмент, объективно позволяющий оценивать степень функционального восстановления пациента, уровень его самостоя-

Таблица 1. *Характеристика исследований, включенных в анализ*
Table 1. *Characteristics of the studies included in the analysis*

Препарат	Исследование	Дизайн	Объем выборки	Период наблюдения	Критерии эффективности	Схема терапии	Источник
Мексидол	МИР	Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	304	70 дней	*Первичная точка* – улучшение по mRS. *Дополнительные:* улучшение NIHSS, HADS, MoCA, RMI	500 мг 2 раза в сутки в/в 10 дней, затем по 250 мг 3 раза в сутки внутрь 60 дней	[9]
Мексидол	ЭПИКА	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	151	71 день	*Первичная точка* – улучшение по mRS. *Дополнительные:* улучшение по шкалам NIHSS, Barthel Index, BDI, EQ-5D	500 мг/сут в/в 10 дней, затем по 125 мг 3 раза в сутки внутрь 8 нед	[10]
Церебролизин	CARS	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	208	90 дней	*Первичная точка* – ARAT. *Дополнительные* – NIHSS, Barthel Index и mRS; SF-36, оценка афазии, неглекта, депрессии	30 мл/сут в/в 21 день	[11]
Церебролизин	Gharagozli K. и соавт., 2017	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	100	30 дней	*Первичная точка* – NIHSS. *Дополнительные* – mRS, CGI, MMSE, PGS	30 мл/сут в течение 7 дней, затем 10 мл/сут до 30-го дня	[12]

Примечание. В/в – внутривенно; NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии; MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; RMI (Rivermead Mobility Index) – Индекс мобильности Ривермид для оценки ходьбы и подвижности пациента; Barthel Index – Индекс Бартел для оценки базовой функциональной активности; BDI (Beck Depression Inventory) – Шкала депрессии Бека; EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire) – опросник качества жизни; ARAT (Action Research Arm Test) – тест для оценки двигательной функции руки; SF-36 (Short Form-36 Health Status Survey) – опросник качества жизни; CGI (Clinical Global Impression Scale) – Шкала общего клинического впечатления; MMSE (Mini-Mental State Examination) – Краткая шкала оценки психического статуса; PGS (Patient Global Satisfaction) – Шкала общей удовлетворенности пациента.

тельности и зависимости от окружающих после перенесенного инсульта. Уменьшение значения по данной шкале принято рассматривать как показатель клинического улучшения на фоне проводимой терапии. В качестве суррогатной точки для выполнения анализа эффективности мы взяли «число больных, достигших 0–1 балла по mRS». Выбор именно этой конечной точки обусловлен тем, что значения 0–1 балл отражают полное отсутствие или минимальную выраженность ограничений, тогда как более высокие значения связаны с более выраженными нарушениями в повседневной жизни и, соответственно, с большим объемом последующих медицинских и социальных затрат. Традиционным показателем исхода в исследованиях инсульта является mRS по состоянию на 90-й день после инсульта. На более ранних сроках (включая диапазон 70 дней) картина функционального состояния пациента может быть менее стабильной, чем на «стандартных» 90 днях, которые часто принимают за точку, когда восстановление после инсульта стабилизируется. При этом оба временных диапазона находятся в рамках 3-го месяца раннего восстановительного периода.

Источником данных о стоимости лекарственной терапии являлся Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП)[1]. Стоимость курсовой терапии рассчитывали в соответствии со схемами применения при инфаркте мозга препаратов, использованных в модели. Данные о прямых медицинских затратах, реабилитации и последствиях инвалидизации были взяты из опубликованных российских данных о социально-экономическом бремени инсульта [5].

Фармакоэкономическое моделирование. Для проведения расчетов была использована клинико-экономическая схема, которая объединяла данные выбранных рандомизированных исследований, представленных выше, а также опубликованные данные по затратам на ведение пациентов с ИИ. Для проведения расчетов была построена детерминированная математическая модель распределения клинических исходов, объединяющая данные выбранных рандомизированных исследований, а также опубликованные данные по затратам на ведение пациентов с ИИ. Для каждой из сравниваемых терапевтических альтернатив формировали гипотетическую когорту численностью 1000 пациентов, после чего рассчитывали клинико-экономические показатели на горизонтах 1 года и 4 лет. Исследование выполнялось с использованием следующих методов: анализ «затраты–эффективность» с расчетом инкрементального показателя эффективности затрат (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), анализ «влияние на бюджет» и однофакторный анализ чувствительности.

Анализ эффективности. Перед фармакоэкономической оценкой была выполнена оценка эффективности сравниваемых терапевтических подходов, для чего были обобщены результаты выбранных рандомизированных исследований. Для Мексидола были использованы как среднее улучшение по mRS, так и число пациентов, достигших благоприятного функционального исхода 0–1 балл. Для Церебролизина в текущей версии модели в качестве критерия эффективности использовали среднее улучшение по mRS. В связи с выявленной гетерогенностью контрольных групп в оригинальных РКИ (различия в исходной тяжести неврологического дефицита) для обеспечения максимальной достоверности, абсолютные показатели эффективности стандартной терапии в ветвях Мексидола и Церe-

Таблица 2. *Улучшение по mRS на основании моделирования и число пациентов без признаков инвалидизации (mRS 0–1 балла; Мексидол в сравнении со стандартной терапией)*

Table 2. *Improvement in mRS scores based on modelling and the number of patients showing no signs of disability (mRS 0–1 points; Mexidol compared with standard treatment)*

Показатель	Мексидол	Стандартная терапия
Улучшение по mRS:		
к концу РКИ	2,4	2,02
через 1 год	2,4	2,02
через 4 года	2,6	2,4
Число пациентов, избежавших инвалидности (0–1 балл по mRS)	822*	619*

Примечание. * – информация предоставлена производителем по запросу от авторов статьи, data on file. Базовый уровень эффективности анализируемой и стандартной терапии соответствует объединенной когорте пациентов из исследований препарата Мексидол.

Таблица 3. *Улучшение по mRS на основании моделирования и число пациентов без признаков инвалидизации (mRS 0–1 балла; Церебролизин в сравнении со стандартной терапией)*

Table 3. *Improvement in mRS scores based on modelling and the number of patients from the Cerebrolysin group showing no signs of disability (mRS 0–1 points; Cerebrolysin compared with standard treatment)*

Показатель	Церебролизин	Стандартная терапия
Улучшение по mRS:		
к концу РКИ*	2,1	1,6
через 1 год	2,1	1,6
Число пациентов, избежавших инвалидности (0–1 балл по mRS)	390#	188#

Примечание. * – более высокое значение отражает больший клинический эффект; # – округленные модельные значения. Базовый уровень эффективности анализируемой и стандартной терапии в данной ветви моделирования соответствует когорте пациентов из исследований препарата Церебролизин.

[1]Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП. Минздрав РФ. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx (дата обращения 31.07.2026)

бролизина не усреднялись, а были сохранены в соответствии с первичными данными исследований. Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Выбранные временные горизонты 1 года и 4 лет в настоящем исследовании носили расчетный характер. Для 1 года была принята условная модель, при которой достигнутый функциональный исход к окончанию клинических исследований сохранялся неизменным на протяжении первого года после перенесенного ИИ. Для 4-летнего горизонта использовался подход к прогнозированию долгосрочных функциональных исходов, описанный B. Kissela и соавт. [13]. В соответствии с общепринятой фармакоэкономической практикой при расчетах на 4-летний горизонт применялась ставка дисконтирования затрат и исходов на уровне 5% в год.

Результаты. На основании сформированной модели были рассчитаны показатели эффективности, прямые медицинские затраты и итоговые фармакоэкономические параметры для сравниваемых терапевтических альтернатив. Результаты расчетов представлены ниже.

В качестве объективной оценки, демонстрирующей превосходство той или иной альтернативной модели, был выбран показатель CER (cost-effectiveness ratio), который рассчитывался по следующей формуле:

$$CER = DC / Ef,$$

где CER – показатель эффективности затрат; DC – прямые медицинские затраты; Ef – эффективность.

Для проведения расчетов стоимости лекарственной терапии препаратом Мексидол была выбрана схема дозирования согласно официальной инструкции по медицинскому применению для пациентов с ИИ. Стоимость терапии определяли на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен на препараты, включенные в перечень ЖНВЛП. По принятым в модели значениям стоимость 10-дневного внутривенного курса составила около 3500 руб. на одного пациента, а стоимость полного курса, включающего парентеральный и пероральный прием препарата, составила около 6560 руб. на пациента.

На основании моделирования и стоимости терапии был проведен расчет прямых медицинских затрат для сравниваемых терапевтических подходов. При определении прямых медицинских затрат мы ориентировались на данные статьи В.И. Игнатьевой и соавт. «Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации» [5]. Согласно указанной публикации, прямые медицинские затраты при ИИ составили 44 316 млн руб. в год, или 126 838 руб. в среднем на один случай. В структуру этих затрат входили: скорая медицинская помощь – 7370 руб. на один случай, госпитализация – 85 363 руб. на один случай, амбулаторно-поликлиническая помощь – 667 руб. на один случай, реабилитация – 30 133 руб. на один случай, льготное лекарственное обеспечение – 3306 руб. на один случай.

В данной фармакоэкономической модели эти прямые медицинские затраты были разделены на два блока: терапия инсульта и реабилитация после инсульта. Для этого из общей суммы прямых медицинских затрат на один случай ИИ 126 838 руб. отдельно выделяли реабилитацию 30 133 руб. Остальная часть затрат относилась к блоку терапии инсульта. Результаты представлены в табл. 4.

Полученные результаты демонстрируют, что терапевтическая альтернатива с использованием препарата Мексидол, несмотря на удорожание курса терапии, приводит к снижению прямых медицинских затрат за счет уменьшения продолжительности реабилитации и, как следствие, затрат на нее.

Дополнительно был проведен расчет прямых затрат, связанных с инвалидизацией, за 1-й год и на этапе 4 лет, результаты представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, в течение первого года прямые затраты, связанные с инвалидизацией, при применении препарата Мексидол оказались ниже по сравнению со стандартной терапией на 39 741 584 руб. что соответствует снижению на 33,45%. Это обусловлено меньшей долей пациентов с неблагоприятным функциональным исходом и, как следствие, меньшими затратами на инвалидность.

Таблица 4. *Прямые медицинские затраты на 1000 пациентов*
Table 4. *Direct healthcare costs per 1,000 patients*

Прямые медицинские затраты	Мексидол (10 дней в/в) + стандартная терапия	Мексидол (полный курс) + стандартная терапия	Стандартная терапия
Терапия инсульта, руб.	100 205 000	103 265 000	96 705 000
Реабилитация после инсульта, руб.	14 278 605	14 278 605	30 133 000
Итого...	114 483 605 (-9,74%)	117 543 605 (-7,33%)	126 838 000

Таблица 5. *Прямые затраты в связи с инвалидностью на 1000 пациентов за 1 год и за 4 года*
Table 5. *Direct costs associated with disability per 1,000 patients over 1 year and over 4 years*

Срок терапии	Мексидол	Стандартная терапия
1 год, руб.	79 070 267	118 811 851
4 года, руб.	316 281 068	475 247 404

Анализ «затраты–эффективность». На основании предложенной модели был выполнен анализ «затраты–эффективность» на основании вышеописанных критериев эффективности. Результаты представлены в табл. 6–9.

Из представленных табл. 6–9 видно, что терапевтическая альтернатива, включающая Мексидол, демонстрирует более низкие значения CER по сравнению со стандартной терапией на всех рассмотренных сроках, что указывает на более фармакоэкономически выгодное соотношение затрат и эффективности в рамках принятой модели. Применение

Таблица 6. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – улучшение показателей по mRS, расчет на 1 год на 1000 пациентов*

Table 6. *Cost-effectiveness analysis: the criterion for effectiveness is an improvement in mRS scores; calculated per 1,000 patients over 1 year*

Показатель	Мексидол (10 дней)	Мексидол (полный курс)	Стандартная терапия
Прямые мед. затраты	193 553 872	196 613 872	245 649 851
Улучшение показателей по mRS через 1 год	2,4		2,02
CER, руб	80 647 447	81 922 447	121 608 837

Таблица 7. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – улучшение по mRS, расчет на 4 года на 1000 пациентов с учетом дисконтирования на 5%*

Table 7. *Cost-effectiveness analysis: the measure of effectiveness is improvement in mRS scores; calculations are based on a 4-year period per 1,000 patients, taking into account a 5% discount rate*

Показатель	Мексидол (10 дней в/в)	Мексидол (полный курс)	Стандартная терапия
Средние прямые мед. затраты, руб.	408 881 826	411 941 821	569 203 990
Улучшение по mRS через 4 года	2,6		2,4
CER, руб.	157 262 241	158 439 162	237 168 329

лекарственного препарата Мексидол также сопряжено со снижением прямых медицинских затрат, это свидетельствует в пользу того, что данная схема лечения превосходит стандартную терапию.

Анализ «влияние на бюджет». Исходя из вышеописанной методики был проведен расчет анализа «влияние на бюджет», которая рассчитывалась на симулируемую популяцию, численно равную числу российских пациентов с ОНМК ишемического типа (примерно 348 тыс. человек) [5]. Результаты анализа влияния на бюджет (budget impact analysis, BIA) представлены в табл. 10.

Полученные результаты демонстрируют, что в рамках представленной модели в случае применения препарата Мексидол у всей симулируемой популяции пациентов с ИИ (примерно 348 тыс. человек) возможно сэкономить более 17 млрд руб. (19,9% бюджетных средств) в течение первого года и 54,7 млрд руб. (27,63% бюджетных средств) в течение 4 лет.

Анализ чувствительности. С целью оценки устойчивости результатов моделирования к изменяющейся рыночной ситуации дополнительно был проведен анализ чувствительности результатов расчетов. Для этого цена препарата Мексидол была увеличена на 15%. После увеличения стоимости курса были проведены дополнительные расчеты: анализ «затраты–эффективность» (cost-effectiveness analysis, CEA) и BIA. В конечных результатах качественных изменений не произошло, что говорит о высокой устойчивости полученных результатов к изменению рыночной ситуации.

Дополнительный анализ. Дополнительно с целью сравнения фармакоэкономической выгоды препарата Мексидол были проведены аналогичные анализы «затраты–эффективность» для препарата Церебролизин. Расчеты в данном разделе были выполнены только в рамках годичной модели, с условием, что функциональный исход, достигнутый к концу клинических исследований, сохраняется на протяжении 1 года. Как и в случае с препаратом Мек-

Таблица 8. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – число пациентов, избежавших инвалидности (mRS 0–1 балл), расчет на 1 год*

Table 8. *Cost-effectiveness analysis: the measure of effectiveness is the number of patients who avoided disability (mRS score of 0–1), calculated over 1 year*

Показатель	Мексидол	Стандартная терапия
Средние прямые затраты, руб.	196 613 872	245 649 851
Пациенты, избежавшие инвалидности (mRS 0–1 балл)	822	619
CER, руб.	239 190	396 850

Таблица 9. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – число пациентов, избежавших инвалидности (mRS 0–1 балл), расчет на 4 года с учетом дисконтирования на 5%*

Table 9. *Cost-effectiveness analysis: the measure of effectiveness is the number of patients who avoided disability (mRS score of 0–1), calculated over a 4-year period and discounted at a rate of 5 per cent*

Показатель	Мексидол	Стандартная терапия
Средние прямые затраты, руб.	411 941 821	569 203 990
Пациенты, избежавшие инвалидности (mRS 0–1 балл)	822	619
CER, руб.	501 146	919 554

сидол, рассмотрены два режима терапии: курс в остром периоде и дополнительный курс в раннем восстановительном периоде ИИ. Согласно данным Государственного реестра предельных отпускных цен, стоимость терапии на одного пациента составит примерно 13 860 руб. в острый период. Стоимость полного курса на одного пациента (с учетом острого и раннего восстановительного периодов) составит примерно 27 720 руб. на одного пациента. Поскольку Церебролизин представлен только парентеральной формой, дополнительные расходы, связанные с введением препарата (медицинские и немедицинские), в расчет стоимости дополнительного курса не включались. Результаты прямых медицинских затрат представлены в табл. 11.

Таблица 10. *Анализ «влияние на бюджет»*
Table 10. *Budget Impact Analysis*

Показатель	Мексидол (полный курс)	Стандартная терапия
За 1 год, руб.	68 421 627 456	85 486 148 148
За 4 года, руб.	143 355 753 708	198 082 988 520
Разница через 1 год, руб.	-17 064 520 692 (-19,96%)	–
Разница через 4 года, руб.	-54 727 234 812 (-27,63%)	–

Полученные результаты демонстрируют, что, несмотря на снижение затрат на реабилитацию за счет увеличения доли пациентов, достигших благоприятного функционального исхода, суммарные медицинские затраты при применении препарата Церебролизин выше, чем при стандартной терапии, что обусловлено высокой стоимостью курсовой терапии.

Также был произведен расчет прямых затрат, связанных с инвалидизацией, на 1 год, результаты представлены в табл. 12.

Таблица 11. *Прямые медицинские затраты на 1000 человек для Церебролизина*
Table 11. *Direct medical costs per 1,000 people for Cerebrolysin*

Прямые медицинские затраты	Церебролизин (14 дней в/в)	Церебролизин (дополнительный курс)	Стандартная терапия
Терапия инсульта, руб.	110 565 000	124 425 000	96 705 000
Реабилитация, руб.	19 104 322	19 104 322	30 133 000
Итого, руб.	129 669 322	143 529 322	126 838 000

Из табл. 12 следует, что в течение 1 года прямые затраты на инвалидность при применении препарата Церебролизин ниже на 5,6% по сравнению со стандартной терапией, что значительно менее значимо по сравнению с препаратом Мексидол. Далее был произведен анализ «затраты–эффективность» на основании критериев, описанных выше для препарата Церебролизин, результаты представлены в табл. 13 и 14.

Таблица 12. *Прямые затраты на 1000 пациентов в связи с инвалидностью за 1 год для препарата Церебролизин*
Table 12. *Direct costs per 1,000 patients associated with disability over one year for the drug Cerebrolysin*

Терапия	Затраты на 1 год, руб.
Церебролизин	127 196 550
Стандартная терапия	134 739 034

Из табл. 13 видно, что использование препарата Церебролизин также характеризуется меньшим показателем CER по сравнению со стандартной терапией, как и в случае с препаратом Мексидол.

Как видно из табл. 14, применение препарата Церебролизин характеризуется существенно более низким показателем эффективности затрат CER по сравнению со стандартной терапией. При этом рассчитанный показатель CER для Мексидола (см. табл. 8) почти в 3 раза ниже аналогичного показателя для Церебролизина, что свидетельствует о фармакоэкономическом превосходстве стратегии с использованием Мексидола.

Таблица 13. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – улучшение по mRS, расчет на 1 год на 1000 пациентов*
Table 13. *Cost-effectiveness analysis: the measure of effectiveness is improvement on the mRS scale; calculated per 1,000 patients over 1 year*

Показатель	Церебролизин	Церебролизин (дополнительный курс)	Стандартная терапия
Прямые мед. затраты, руб.	256 865 872	270 725 872	261 577 034
Улучшение по mRS через 1 год	2,1		1,6
CER, руб.	122 317 082	128 917 082	163 485 646

Дополнительно с целью сравнения эффективности двух дополнительных вариантов терапии по сравнению со стандартной терапией в острый период инсульта был рассчитан инкрементальный анализ «затраты–эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) по формуле:

$$ICER = \frac{Cost\ (1) - Cost\ (2)}{Ef\ (1) - Ef\ (2)},$$

где ICER – инкрементальный коэффициент «затраты–эффективность»; Cost (1) и Cost (2) – соответственно затраты на анализируемую и стандарт-

Таблица 14. *Анализ «затраты–эффективность»: критерий эффективности – число пациентов, избежавших инвалидности (mRS 0–1 балл), расчет на 1 год*

Table 14. *Cost-effectiveness analysis: the measure of effectiveness is the number of patients who avoided disability (mRS score of 0–1), calculated over 1 year*

Показатель	Церебролизин	Стандартная терапия
Средние прямые затраты, руб.	270 725 872	261 577 034
Пациенты, избежавшие инвалидности (mRS 0–1 балл)	390	188
CER, руб.	694 169	1 391 367

ную медицинские технологии; Ef (1) и Ef (2) – соответственно показатели эффективности анализируемой и стандартной медицинских технологий.

После подстановки данных ICER для Мексидола составил -129 042 050 руб., а для Церебролизина 18 297 676 руб., это свидетельствует в пользу того, что стратегия с дополнительным применением препарата Мексидол демонстрирует фармакоэкономическое превосходство и значительную экономию бюджетных средств.

Обсуждение. Согласно последним оценкам Глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD) за 2021 г., инсульт остается второй ведущей причиной смерти и третьей причиной смерти и инвалидности в совокупности, выражаемой через потерянные годы жизни (Disability-Adjusted Life Years, DALY). С 1990 по 2021 г. число новых случаев инсульта увеличилось на 70%, а мировые экономические затраты составили более 890 млрд долларов США [14]. Российские данные также подтверждают социально-экономическую значимость инсульта и необходимость оценивать не только клинические, но и экономические последствия. По данным В.И. Игнатьевой и соавт. [5], в 2019 г. экономическое бремя инсульта в России было оценено в более чем 490 млрд руб., причем основная часть ущерба была связана с потерей производительности за счет утраты трудоспособности пациентами, которые перенесли инсульт, а также сокращением вклада в экономику их родственников, осуществляющих уход за ними.

С учетом того что существенная часть экономического ущерба при инсульте формируется после острого периода, важное значение приобретают достигнутый функциональный исход и методы его оценки. В систематическом обзоре A. Wilson и соавт. 2017 г. [15] было показано, что экономические затраты возрастали с увеличением количества баллов по mRS. Таким образом увеличение доли пациентов, достигающих 0–1 балла по mRS, имеет не только клиническое, но и экономическое значение.

В связи с этим в качестве критерия эффективности и последующего фармакоэкономического моделирования в настоящем исследовании был выбран диапазон по шкале mRS 0–1 балл. Он является маркером достижения благоприятного функционального исхода, отражает отсутствие или минимальную выраженность ограничений в повседневной жизни и позволяет связать клинический эффект терапии с потенциальным снижением затрат на реабилитацию, уход и экономические потери в связи с утратой или значительным снижением трудоспособности. Исходя из вышеуказанного критерия нами была построена фармакоэкономическая модель, оценивающая экономическую целесообразность добавления этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидола) к стандартной терапии ИИ.

На базе изученной литературы и проведенного поиска прямых сравнительных исследований по клинической эффективности этилметилгидроксипиридина сукцината и Церебролизина у пациентов с ИИ найдено не было. Фармакоэкономическое моделирование строилось методом непрямого сравнения через общий компаратор, а именно – исследуемую терапию/плацебо на фоне стандартной терапии. Подобный метод уже описан в некоторых исследованиях. Например, в работе Р.И. Ягудиной и соавт. (2019) [7] подобным образом сравниваются сразу три разных нейропротективных препарата.

Основная часть настоящего исследования была сфокусирована на клинико-экономической оценке целесообразности добавления этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидола) к стандартной терапии ИИ. В качестве клинических источников для последующего моделирования были использованы результаты крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований МИР и ЭПИКА, включавших оценку функционального исхода по mRS. В исследовании МИР приняли участие 304 пациента, рандомизированных в две равные группы: этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) на фоне стандартной терапии и плацебо на фоне стандартной терапии, первичной конечной точкой являлась динамика значения mRS. К окончанию терапии снижение показателя mRS составило 2,45 балла в группе этилметилгидроксипиридина сукцината и 2,01 балла в группе плацебо (p=0,00313). Доля пациентов, достигших 0–1 балла по mRS к концу терапии, составила 60% в группе активной терапии и 41% в группе плацебо [9]. В исследование ЭПИКА были включены 150 пациентов, также распределенных в две равные группы: Мексидол на фоне стандартной терапии и плацебо на фоне стандартной терапии. В популяцию оценки эффективности (per protocol) вошли 124 пациента: 61 в группе Мексидола и 63 в группе плацебо. Первичным критерием эффективности также являлась оценка по mRS. К окончанию терапии снижение показателя mRS составило 2,295 балла в группе Мексидола и 1,968 балла в группе плацебо (p=0,023). Доля пациентов, достигших 0–1 балла по mRS, была выше в группе Мексидола: 72,1% против 58,7% в группе плацебо [10].

При использовании в качестве критерия эффективности улучшения по mRS показатель CER для Мексидола в рамках годичного горизонта фармакоэкономического моделирования составил 80 647 447 руб. для 10-дневного курса и 81 922 447 руб. для полного курса против 121 608 837 руб. для стандартной терапии. На 4-летнем горизонте значения CER составили 157 262 241; 158 439 162 и 237 168 329 руб. соответственно. При оценке по критерию достижения благоприятного функционального исхода, определяемого как 0–1 балл по mRS, показатель CER также

был ниже для стратегии с добавлением Мексидола: 239 190 руб. против 396 850 руб. в годичной модели и 501 146 руб. против 919 554 руб. на горизонте 4 лет.

Более низкие значения CER отразились и в результатах анализа влияния на бюджет. При моделировании применения Мексидола в целевой популяции пациентов с ИИ расчетное снижение бюджетных расходов составило 17,06 млрд руб. за 1 год и 54,73 млрд руб. за 4 года, что соответствует экономии бюджетных средств 19,96 и 27,63% соответственно.

Таким образом, в рамках данной экономической модели стратегия добавления Мексидола характеризовалась меньшими расчетными затратами на достижение благоприятного функционального исхода и ассоциировалась со снижением бюджетной нагрузки. Данный результат обусловлен тем, что за счет увеличения доли пациентов с 0–1 баллом по шкале mRS пропорционально уменьшается число пациентов с неблагоприятным функциональным исходом и, следовательно, снижаются последующие расходы, связанные с реабилитацией и инвалидизацией. Подобных работ, в которых бы использовалось похожее фармакоэкономическое моделирование, в открытых источниках найдено не было. Однако ранее, в 2019 г., в работе Р.И. Ягудиной и соавт. [7] было продемонстрировано, что стратегия с добавлением Мексидола характеризовалась как бюджетосберегающая опция по сравнению с другими нейропротективными препаратами. В работе В.В. Ряженова и соавт. 2018 г. [16] другой нейропротектор также обеспечивал лучший показатель CER за счет снижения вероятности неблагоприятного постинсультного исхода и, соответственно, меньших затрат на реабилитацию и инвалидизацию.

Проведение дополнительного сравнительного анализа с препаратом Церебролизин можно отнести к преимуществам настоящего фармакоэкономического исследования. В пределах годового горизонта моделирования обе стратегии характеризовались более низкими значениями CER по сравнению со стандартной терапией. Однако включение в схему терапии Мексидола продемонстрировало более экономически выгодное соотношение затрат и эффективности. При оценке по критерию улучшения по mRS показатель CER для полного курса Мексидола составил 81 922 447 руб. против 122 317 082 руб. для Церебролизина. При оценке по числу пациентов, достигших благоприятного функционального исхода (0–1 балл по mRS), CER для Мексидола составил 239 190 руб., тогда как для Церебролизина – 694 169 руб. Инкрементальный анализ «затраты–эффективность» (ICER) позволяет выявить доминирующие стратегии, обеспечивающие оптимальное соотношение клинической результативности и экономической целесообразности. Проведенный нами инкрементальный анализ двух альтернативных нейропротекторных стратегий относительно стандартной терапии продемонстрировал доминирующий характер для стратегии добавления Мексидола по сравнению с Церебролизином: ICER -129 042 050 руб. против 18 297 676 руб. соответственно. Отрицательное значение данного показателя при добавлении Мексидола к стандартной терапии несет исключительно важный смысл, свидетельствуя о том, что рассматриваемая стратегия одновременно более эффективна и менее затратна в сравнении с альтернативой. При этом стратегия добавления Церебролизина к стандартной терапии характеризуется положительным значением ICER, это означает, что для достижения одной дополнительной единицы эффективности (например, предотвращения одного неблагоприятного исхода) потребуется инвестировать более 18 млн руб. Данный показатель в рамках принятой модели свидетельствует в пользу того, что добавление Мексидола к стандартной терапии характеризуется более благоприятным экономическим профилем по сравнению с Церебролизином за счет уменьшения затрат на достижение клинического эффекта и снижения нагрузки на бюджет.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать ряд ограничений. Во-первых, сравнение Мексидола и Церебролизина носило непрямой характер, поскольку в открытых источниках не было обнаружено прямых сравнительных исследований данных препаратов у пациентов с ИИ. В связи с этим клинические параметры модели были получены из разных РКИ, различавшихся по характеристикам включенных пациентов, конечным точкам, длительности наблюдения и схемам терапии, но соответствовавших заранее определенным критериям включения, описанным выше. С целью снижения возможного выравнивания эффектов показатели эффективности в разных моделях не усреднялись, а сохранялись в соответствии с исходными данными соответствующих исследований. Во-вторых, калькуляция на 1-летний и 4-летний горизонты носила расчетный характер и не учитывала возможные индивидуальные варианты восстановления после перенесенного инсульта. В-третьих, в базовые расчеты включались прямые медицинские затраты, затраты на реабилитацию и расходы, связанные с инвалидизацией. При этом не учитывались непрямые затраты и социально-экономические потери, включая снижение производительности труда вследствие временной или стойкой нетрудоспособности пациентов, экономические потери родственников, осуществляющих уход, а также иные социальные издержки. Кроме того, анализ чувствительности был ограничен только изменением стоимости Мексидола, тогда как на фармакоэкономические показатели могут влиять и другие параметры, такие как изменение тарифов, социальных выплат, фактических закупочных цен и т. д. В связи с этим представленное фармакоэкономическое моделирование следует оценивать в рамках исходных данных и модельных допущений, а не как прямое доказательство клинического превосходства одной стратегии над другой. Указанные ограничения определяют необходимость дальнейших исследований в условиях реальной клинической практики для подтверждения полученных результатов.

Проведенный фармакоэкономический анализ двух схем лечения ИИ продемонстрировал следующее.

1. Дополнительное включение препарата Мексидол в стандартную схему терапии ИИ приводит к снижению прямых медицинских затрат за счет снижения затрат на реабилитацию и числа инвалидизированных пациентов.

2. Применение препарата Мексидол демонстрирует большую клиническую эффективность по сравнению со стандартной терапией по улучшению показателей mRS, а также по увеличению числа пациентов, избежавших инвалидизации.

3. Для определенных категорий пациентов Церебролизин может рассматриваться как препарат с высоким реабилитационным потенциалом, в то время как Мексидол представляет собой экономически более эффективную альтернативу для широкого применения. Практическая значимость полученных результатов состоит в обосновании необходимости персонализированного подхода к назначению нейропротекторов с учетом не только клинических, но и фармакоэкономических критериев.

Заключение. Таким образом, схема лечения с использованием препарата Мексидол обладает наибольшей эффективностью затрат при анализе «затраты–эффективность». При использовании препарата Мексидол можно дополнительно сэкономить около 20% бюджетных средств на 1-м году и более 27% на 4-м году. После проведенного однофакторного анализа чувствительности результатов расчетов качественных изменений не произошло, что говорит о высокой устойчивости полученных результатов к изменению рыночной ситуации.

Полученные результаты анализа позволяют предположить, что добавление препарата Мексидол в стандартные схемы терапии ИИ является экономически целесообразным, так как Мексидол обладает существенными фармакоэкономическими преимуществами и способен сэкономить значительную часть средств системы здравоохранения. Оптимизация нейропротективной терапии инсульта требует интеграции клинических, экономических и организационных аспектов медицинской помощи. Только системный подход, учитывающий всю совокупность факторов, позволит обеспечить максимальную эффективность использования ресурсов здравоохранения при сохранении высокого качества медицинской помощи пациентам с острой цереброваскулярной патологией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9

2. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Res Treat*. 2018;2018:3238165. doi: 10.1155/2018/3238165

3. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0

4. Luengo-Fernandez R, Walli-Attaei M, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J*. 2023;44(45):4752-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehad583

5. Игнатьева ВИ, Вознюк ИА, Шамалов НА и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023;123(8-2):5-15. doi: 10.17116/jnevro20231230825
Ignatyeva VI, Voznyuk IA, Shamalov NA, et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8-2):5-15 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20231230825

6. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака», 2024 (действуют с 01.01.2025). Доступно по ссылке: cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 (дата обращения 31.07.2026).
Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines “Ischemic stroke and transient ischemic attack”. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 (accessed 31.07.2026) (In Russ.).

7. Ягудина РИ, Куликов АЮ, Крылов ВА и др. Фармакоэкономический анализ нейропротекторов, применяемых в терапии ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):60-8. doi: 10.17116/jnevro201911907160
Yagudina RI, Kulikov AYu, Krylov VA, et al. Pharmacoeconomic analysis of the neuroprotective medicines in the treatment of ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(7):60-8 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201911907160

8. Омельяновский ВВ. Методические рекомендации по проведению непрямых сравнений лекарственных препаратов. Москва: ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; 2017.
Omelianovskii VV. Methodical recommendations on conducting indirect comparisons of drugs. Moscow: Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017 (In Russ.).

9. Шамалов НА, Федин АИ, Рахимбаева ГС и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии препаратом этилметилгидроксипиридина сукцината пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта (МИР). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2025;125(8-2):40-53. doi: 10.17116/jnevro202512508240
Shamalov NA, Fedin AI, Rakhimbaeva GS, et al. Results of the international multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of the sequential therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients in the acute and early recovery periods of ischemic stroke (MIR). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(8-2):40-53 (In Russ., In Engl.). doi: 10.17116/jnevro202512508240

10. Стаховская ЛВ, Мхитарян ЭА, Ткачева ОН и др. Эффективность и безопасность Мексидола у пациентов разных возрастных групп в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (результаты субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(8-2):49-57. doi: 10.17116/jnevro202012008249
Stakhovskaya LV, Mkhitaryan EA, Tkacheva ON, et al. Efficacy and safety of mexidol across age groups in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (results of additional sub-analysis of a randomized double blind multicenter placebo-controlled study, in parallel groups trial EPICA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(8-2):49-57 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202012008249

11. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Stroke*. 2016;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416

12. Gharagozli K, Harandi AA, Houshmand S, et al. Efficacy and safety of Cerebrolysin treatment in early recovery after acute ischemic stroke: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter clinical trial. *J Med Life*. 2017;10(3):153-60.

13. Kissela B, Lindsell CJ, Kleindorfer D, et al. Clinical Prediction of Functional Outcome after Ischemic Stroke: The Surprising Importance of Periventricular White Matter Disease and Race. *Stroke*. 2009;40(2):530-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.521906

14. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int J Stroke*. 2025;20(2):132-44. doi: 10.1177/17474930241308142

15. Wilson A, Bath PM, Berge E, et al. Understanding the relationship between costs and the modified Rankin Scale: A systematic review, multidisciplinary consensus and recommendations for future studies. *Eur Stroke J*. 2017;2(1):3-12. doi: 10.1177/2396987316684705

16. Ряженов ВВ, Горохова СГ, Князев АВ. Фармакоэкономический анализ применения препарата актовегин у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):66-71. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-66-71

Ryazhenov VV, Gorokhova SG, Knyazev AV. Pharmacoeconomic analysis of the use of actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment in the health care system of the Russian Federation. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(3):66-71 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-66-71

Поступила / отрецензирована / принята к печати
Received / Reviewed / Accepted
17.05.2026 / 28.07.2026 / 29.07.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors

Кочеткова Е.К. https://orcid.org/0000-0002-0424-2352
Астаповский А.А. https://orcid.org/0000-0002-7430-3341
Дроздов В.Н. https://orcid.org/0000-0002-0535-2916
Ших Е.В. https://orcid.org/0000-0001-6589-7654