

## Эффективность и безопасность препарата Мексидол Форте 250 в рамках длительной последовательной терапии у больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне

© И.А. СТРЕЛЬНИКОВА<sup>1</sup>, А.А. СВЕТКИНА<sup>1,2</sup>, О.В. АНДРОФАГИНА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» Минздрава Самарской области, Самара, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Оценка эффективности и безопасности длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол Форте 250 на функциональный исход у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) в бассейне внутренней сонной артерии.

**Материал и методы.** В исследование включены 50 пациентов с впервые возникшим ИИ в каротидном бассейне, которые были госпитализированы в СОКБ в 1-е сутки от начала заболевания. Пациенты основной группы ( $n=25$ ) получали Мексидол по 500 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 14 дней, затем Мексидол Форте 250 в таблетках по 250 мг 3 раза в день в течение 60 дней. Пациенты группы сравнения ( $n=25$ ) получали стандартную базисную терапию. Достоверность межгрупповых отличий оценивали с помощью критерия Манна—Уитни, точного критерия Фишера, расчета относительного риска (OR). Статистически значимыми считались отличия при уровне  $p<0,05$ .

**Результаты.** Через 14 дней терапии обе группы пациентов продемонстрировали положительную динамику относительно исходных показателей. При этом пациенты, получавшие Мексидол, имели более высокий балл по шкале MoCA ( $U=173,5$ ,  $p=0,006$ ), показали более низкий балл при выполнении заданий на динамический праксис ( $U=214,0$ ,  $p=0,028$ ) и оптико-пространственные нарушения ( $U=170,5$ ,  $p=0,003$ ), лучшую прочность запоминания ( $181,5$ ,  $p=0,006$ ), а также лучше выполняли задания на обобщение ( $U=200,5$ ,  $p=0,014$ ). К 74-му дню отсутствие умеренных когнитивных нарушений (MoCA >26 баллов) было диагностировано у 17 (68%) пациентов основной группы и 14 (56%) пациентов группы сравнения. Отличия без статистически значимой разницы. При этом пациенты основной группы имели статистически достоверно более низкий балл по шкале NIHSS ( $U=124,0$ ,  $p<0,001$ ) и меньшую степень инвалидизации: общий балл по шкале mRS 0—2 достигнут у 19 (76%) пациентов основной группы и только у 12 (48%) пациентов группы сравнения (OR=3,34, F=0,07,  $p<0,05$ ). Также пациенты, получавшие длительную последовательную терапию препаратами Мексидол и Мексидол Форте 250, имели более легкие пространственные нарушения, чем пациенты группы сравнения.

**Заключение.** Проведение последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол Форте 250 в остром и раннем восстановительном периодах ИИ положительно влияет на регресс очаговой неврологической симптоматики, увеличивает вероятность достижения независимости в повседневной жизни в 3,34 раза, способствует уменьшению выраженности оптико-пространственных, нейродинамических нарушений и нарушений памяти.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, мексидол, мексидол форте 250, когнитивные нарушения, функциональный исход.

### Информация об авторах:

Стрельникова И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3104-0705>

Светкина А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7031-4246>

Андрофагина О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4217-1989>

### Как цитировать:

Стрельникова И.А., Светкина А.А., Андрофагина О.В. Эффективность и безопасность препарата Мексидол Форте 250 в рамках длительной последовательной терапии у больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(3 вып. 2):54-59. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003254>

## Efficacy and safety of the drug Mexidol forte 250 as part of long-term sequential therapy in patients with carotid stroke

© I.A. STRELNKOVA<sup>1</sup>, A.A. SVETKINA<sup>1,2</sup>, O.V. ANDROFAGINA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina, Samara, Russia;

<sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

Автор, ответственный за переписку: Стрельникова Инна Анатольевна — e-mail: [doc.strelnikova@gmail.com](mailto:doc.strelnikova@gmail.com)

Corresponding author: Strelnikova I.A. — e-mail: [doc.strelnikova@gmail.com](mailto:doc.strelnikova@gmail.com)

## Abstract

**Objective.** To evaluate an effect of long-term sequential therapy with mexidol and mexidol forte on the functional outcome of patients with carotid ischemic stroke.

**Material and methods.** The study included 50 patients with newly developed carotid stroke, hospitalized in the stroke unit on the first day from the onset of the disease. Patients of the main group ( $n=25$ ) received mexidol in a dose of 500 mg intravenously once a day for 14 days, then mexidol forte 250 in tabs 250 mg 3 times a day for 60 days. Patients of the comparison group ( $n=25$ ) received standard basic therapy. The significance of intergroup differences was assessed using the Mann—Whitney test, Fisher's exact test, and relative risk (OR) calculation. Differences were considered significant at a level of  $p<0,05$ .

**Results.** After 14 days of therapy, both groups of patients showed a positive trend compared to baseline. At the same time, patients of the mexidol group had a higher MoCA score ( $U=173,5$ ,  $p=0,006$ ), a lower score when performing tasks on dynamic praxis ( $U=214,0$ ,  $p=0,028$ ) and optical spatial disturbances ( $U=170,5$ ,  $p=0,003$ ), better memorization strength ( $181,5$ ,  $p = 0,006$ ) and better performance on abstraction MOCA subtest ( $U=200,5$ ,  $p=0,014$ ). By the 74th day, the absence of moderate cognitive impairment (MoCA > 26 points) was diagnosed in 17 patients (68%) of the main group and 14 patients (56%) of the comparison group. No significant differences were found. Moreover, patients of the main group had a significantly lower NIHSS score ( $U=124,0$ ,  $p<0,001$ ) and a lower degree of disability: a total mRS score 0—2 was achieved in 19 (76%) patients of the main group and only in 12 (48%) patients of the comparison group (OR=3,34, F=0,07,  $p<0,05$ ). Also, patients receiving long-term sequential therapy with mexidol and mexidol forte 250 had milder spatial disorders than patients of the comparison group.

**Conclusion.** Consecutive treatment with mexidol and mexidol forte 250 in the acute and early recovery periods of ischemic stroke positively affects the regression of local neurological symptoms, increases the likelihood of achieving independence in everyday life by 3,34 times, and reduces the severity of optical-spatial, neurodynamic and memory impairments.

**Keywords:** ischemic stroke, mexidol, mexidol forte 250, cognitive impairment, functional outcome.

## Information about authors:

Strelnikova I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3104-0705>

Svetkina A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7031-4246>

Androfagina O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4217-1989>

## To cite this article:

Strelnikova IA, Svetkina AA, Androfagina OV. Efficacy and safety of the drug Mexidol forte 250 as part of long-term sequential therapy in patients with carotid stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120 (3 vyp 2):54-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003254>

Основные стратегии специфической терапии ишемического инсульта (ИИ) — реперфузия и нейропротекция [1]. В качестве реперфузионной терапии в настоящее время единственным лекарственным средством, одобренным для лечения ИИ, является рекомбинантный тканевый активатор плазминогена (rtPA, альтеплаза), который имеет ограниченный временной интервал для введения и большое количество противопоказаний. Учитывая этот факт, понятно, что только небольшой процент пациентов попадают в терапевтическое окно и получают rtPA [2].

В связи с этим концепция нейропротекции представляет значительный интерес в поиске новых методов лечения, которые могут сохранить ткани мозга и улучшить общий результат [3—5].

В нашей стране нейропротективную терапию условно делят на первичную и вторичную. Первичная нейропротекция направлена на прерывание реакций глутамат-кальциевого каскада, обуславливающих быструю смерть клеток, некроз. Этот вид лечения следует начинать с первых минут ишемии и продолжать в течение первых 3 дней инсульта, особенно активно в первые 12 ч. Целью вторичной нейропротекции является уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии [6, 7].

К лекарственным средствам, потенциально способным улучшить метаболизм нейронов, относится этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол). Мексидол подавляет развитие глутамат-индуцируемой нейротоксичности, аскорбат-зависимого (неферментативного) и НАДФН2-зависимого (ферментативного) железиндуцируемого перекисного окисления липидов, обладает спо-

собностью связывать супероксидный анион-радикал, повышает активность Se-зависимой глутатионпероксидазы. Эти эффекты лежат в основе его антиоксидантного и антигипоксанта действия [8]. В основе мультимодального действия препарата мексидол его способность влиять на ацетилхолиновые и ГАМК-А-рецепторы, ферменты ЦОГ-2, 5-ЛОГ и PPAR-рецептор [9].

В Российской Федерации накоплен большой опыт клинического применения Мексидола при острой и хронической церебральной ишемии [10, 11.] Так, в 2017 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования ЭПИКА, которые показали, что при терапии Мексидолом происходит достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений у больных в остром и раннем восстановительном периодах ИИ. В ходе терапии Мексидолом отмечено достоверно более выраженное по сравнению с плацебо улучшение жизнедеятельности, измеренное по модифицированной шкале Рэнкина. Восстановление, соответствующее 0—2 баллам по модифицированной шкале Рэнкина, наблюдали у 96,7% пациентов в группе Мексидола и 84,1% — плацебо ( $p=0,039$ ) [7]. Отдельные работы посвящены изучению длительной последовательной терапии с использованием Мексидола и Мексидола Форте 250 у пациентов с хронической ишемией головного мозга [12]. Мексидол входит в 38 важнейших Стандартов оказания медицинской помощи, в том числе в Стандарт специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга (Приказ Минздрава России №1740н от 29.12.12) и в Стандарт скорой медицинской помощи при острых нарушениях мозгового кровообращения (Приказ Минздрава России №466н от 05.07.16).

**Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов**

**Table 1. Patients' Characteristics Included in the Study.**

Показатель	Основная группа (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Группа сравнения (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Уровень статистической значимости отличий ( <i>p</i> )
Средний возраст, лет	52 (48; 67)	51 (50; 69)	0,35
MoCA, балл	21 (21;24)	22 (20;25)	0,26
NIHSS, балл	10 (8;12,5)	11 (9;13)	0,17
mRS, балл	4 (3;4)	4 (3;4)	0,98
Шкала Бэка, балл	7 (5;9)	7(6;9)	0,87

**Таблица 2. Показатели через 14 дней терапии.**

**Table 2. Results after 14 days of therapy.**

Показатель (баллы)	Основная группа (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Группа сравнения (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Уровень статистической значимости отличий ( <i>p</i> )
NIHSS, балл	10 (8; 12,5)	11 (9; 13)	0,172
mRS, балл	4 (3; 4)	4 (3; 4)	1,0
Шкала Бэка, балл	6 (5; 8)	6 (4;7)	0,524
MoCA, балл	25 (24; 25,5)	22 (21,5; 25)	0,006*
Подтесты шкалы MoCA, балл			
Зрительно-конструктивные навыки	3 (3; 4)	3 (2;4)	0,5
Называние	3 (3; 3)	3 (3;3)	0,317
Внимание А	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,302
Внимание Б	1 (1;1)	1 (1;1)	1,0
Внимание В	3 (2; 3)	2 (2;3)	0,017*
Речь А	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,085
Речь Б	1 (0; 1)	1 (0; 1)	0,779
Абстракция	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,014*
Отсроченное воспроизведение	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,187
Ориентировка	6 (6; 6)	6 (6; 6)	1,0
Нейropsychологические пробы, оценка по Ж.М. Глозман, балл			
Динамический праксис	1,0 (0,75; 1,0)	1,0 (1,0; 1,5)	0,028*
Трехмерные изображения (стол и куб)	1,0 (0,5; 1,0)	1,0 (0,5;1,5)	0,003*
Запоминание 10 слов (продуктивность)	1,0 (0,5; 1,0)	1,0 (1,0; 1,5)	0,006*
Две группы слов	1 (1; 1,5)	1 (1; 1,5)	0,138
Рассказ	1 (0,5; 1)	1 (1;1)	0,148
Решение задач	0,5 (0; 1)	0,5 (0; 1)	0,927
Общая работоспособность	1 (0,5; 1)	1 (0,5; 1)	0,941
Брадифрения	1 (0,5; 1)	1 (0,5; 1,25)	0,432

Цель исследования — оценить влияние длительной последовательной терапии с применением препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у пациентов с ИИ в бассейне внутренней сонной артерии в остром и раннем восстановительном периодах на функциональный исход.

## Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов с ИИ в каротидном бассейне (29 мужчин, 21 женщина; средний возраст 52,4 года), находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середякина» с марта 2019 г. по июль 2019 г.

Основная группа представлена 25 пациентами, принявшими Мексидол по следующей схеме: по 500 мг 1 раз в день внутривенно капельно в течение 14 дней, затем Мексидол Форте 250 в таблетках по 250 мг 3 раза в день в течение

60 дней. В группу сравнения вошли 25 пациентов, получавших базисную терапию согласно стандарту. Пациентов, которым проводили реперфузионную терапию в виде системной тромболитической терапии или любым способом механической реканализации, в исследование не включали. Диагноз инсульта устанавливали на основании клинических данных и подтверждали методами нейровизуализации (КТ или МРТ). Выраженность очагового неврологического дефицита оценивали с помощью шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), степень функционального дефицита — Modified Rankin Scale (mRS), эмоциональный статус — шкалы депрессии Бэка (Beck Depression Inventory). Выраженность нарушений когнитивных функций оценивали с помощью шкалы MoCA (Montreal Cognitive Assessment).

Нарушения высших психических функций (память и нейродинамические показатели психической деятельности) анализировали с применением комплекса методик нейропсихологического исследования, разработан-

Таблица 3. Показатели на 74-й день терапии.

Table 3. Results after 74 days of therapy.

Показатель (баллы)	Основная группа (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Группа сравнения (медиана, 25-й и 75-й процентиля)	Уровень статистической значимости отличий (p)
NIHSS, балл	6 (5; 9)	9 (7; 10)	<0,001*
mRS, балл	1 (0; 2,5)	2 (2;3)	0,025*
шкала Бэка, балл	6 (4,5; 8)	5 (4; 7)	0,806
MoCA, балл	26 (25; 27)	26 (24; 27)	0,268
Подтесты шкалы MoCA, балл			
Зрительно-конструктивные навыки	4 (3;4)	3 (3; 4)	0,686
Называние	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,317
Внимание А	2 (2; 2)	2 (2; 2)	1,0
Внимание Б	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1,0
Внимание В	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,771
Речь А	2 (2; 2)	2 (2; 2)	1,0
Речь Б	1 (0,5; 1)	1 (1; 1)	0,484
Абстракция	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,042*
Отсроченное воспроизведение	3 (3; 4)	3 (2; 4)	0,267
Ориентировка	6 (6; 6)	6 (6; 6)	1,0
Нейропсихологические пробы, оценка по Ж.М. Глоzman, балл			
Динамический праксис	0,5 (0; 0,5)	0,5 (0; 0,5)	0,595
Трехмерные изображения (стол и куб)	0,5 (0,0;0,5)	0,5 (0,5;0,5)	0,021
Запоминание 10 слов (продуктивность)	0,5 (0; 0,5)	0,5 (0; 1)	0,14
Две группы слов	0,5 (0,5; 0,5)	1 (0,5; 1)	0,06
Рассказ	0,5 (0,0; 0,5)	0,5 (0,5; 1,0)	0,042*
Решение задач	0 (0; 0)	0 (0; 0,5)	0,128
Общая работоспособность	0,5 (0; 0,5)	0 (0; 0,5)	0,237
Брадифрения	0,5 (0; 0,5)	0,5 (0; 0,5)	0,966

ного А.Р. Лурия и его последователями, с использованием классических стимульных материалов [13, 14]: запоминание 10 слов, запоминание двух групп фраз, запоминание двух серий из трех движений, запоминание рассказа, таблицы Шульте, тест свободных ассоциаций, отсчитывание по Крепелину. Количественная оценка проб представлена на 4-балльной шкалой в интерпретации Ж.М. Глоzman [15].

Пациентов включали в исследование в 1-е сутки от начала заболевания при соответствии следующим критериям: умеренный или легкий очаговый неврологический дефицит (NIHSS<15 баллов), умеренные или легкие когнитивные нарушения (MoCA<26 баллов), наличие депрессивной симптоматики легкой или умеренной степени тяжести (общий балл по шкале депрессии Бэка <29) и отсутствие депрессивных эпизодов в анамнезе. В исследование не включали пациентов с тяжелой депрессией, психотической симптоматикой, требующей компетенции психиатра, пациентов, имеющих барьеры коммуникации, затрудняющие проведение нейропсихологической оценки (тяжелый неврологический дефицит NIHSS>15 баллов, тяжелый когнитивный дефицит, декомпенсированные сопутствующие заболевания), пациентов, принимающих мемантин, ингибиторы холинэстеразы, цитиколин, депротенинизированный гемодериват крови телят, комплекс пептидов, полученных из мозга свиньи, холина альфосцерат или препараты гинкго билоба.

Выраженность очагового неврологического дефицита, функциональные возможности, выраженность депрессивных симптомов и когнитивных нарушений оценивали на момент включения в исследование, на 14-е и 74-е сутки от начала заболевания.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ SPSS 23.0, MS Excell 2010. Согласно критерию Колмогорова–Смирнова, распределение большинства количественных параметров оказалось отличным от нормального ( $p<0,05$ ). С целью описания количественных параметров использовали значение медианы, 25-го и 75-го процентиля. Достоверность отличий между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, точного критерия Фишера, расчета относительного риска (OR). Статистически значимыми считали отличия при уровне  $p<0,05$ .

## Результаты

Группы включенных в исследование пациентов были сопоставимы по возрасту, выраженности очагового неврологического дефицита, уровню депрессивной симптоматики и когнитивного снижения (табл. 1).

Через 14 дней после парентеральной терапии обе группы пациентов продемонстрировали положительную динамику относительно исходных показателей. При этом пациенты, получавшие Мексидол, имели более высокий балл по шкале MoCA, показали более низкий балл при выполнении заданий на динамический праксис и оптико-пространственные нарушения, лучшую прочность запоминания. Так же пациенты основной группы через 14 дней терапии лучше выполняли задания на обобщение (субтест шкалы MoCA абстракция) (табл. 2). Достоверных отличий в динамике тяжести очагового неврологического дефицита, выраженности депрессивной симптоматики и степени независимости получено не было.

К 74-му дню после инсульта у пациентов обеих групп также отмечена положительная динамика (табл. 3). Отсутствие умеренных когнитивных нарушений (MoCA > 26 баллов) диагностировано у 17 (68%) пациентов основной группы и 14 (56%) пациентов группы сравнения. Отличия без статистически значимой разницы.

При этом пациенты основной группы имели статистически достоверно более низкий балл по шкале NIHSS и меньшую степень инвалидизации: общий балл по шкале mRS 0–2 достигнут у 19 (76%) пациентов основной группы и только у 12 (48%) пациентов группы сравнения (OR=3,34, F=0,07,  $p < 0,05$ ). Также пациенты, получавшие длительную последовательную терапию Мексидолом, имели более легкие пространственные нарушения, чем пациенты группы сравнения.

Выраженность депрессивной симптоматики в обеих группах на протяжении всего времени исследования значимо не изменилась.

Побочные явления в виде тошноты развились лишь у 1 пациента основной группы и 2 пациентов группы сравнения. Различия статистически недостоверны. Иных побочных явлений или осложнений у пациентов обеих групп зафиксировано не было.

## Заключение

Последовательная терапия препаратами Мексидол и Мексидол Форте 250 в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта доказала свою эффективность: отмечено положительное влияние на регресс очаговой неврологической симптоматики и когнитивных нарушений, выявлено увеличение вероятности достижения независимости в повседневной жизни, и благоприятный профиль безопасности.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Шеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018;7(1):44–52. Zavaliy LB, Petrikov SS, Shegolev AV. Metabolic therapy in patients with ischemic stroke. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2018;7(1):44–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-44-52>
2. Powers WJ, et al. *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 2019;50:e344–e418. Originally published 30 Oct 2019. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
3. Arshad Majid. *Review Article Neuroprotection in Stroke: Past, Present, and Future*. Hindawi Publishing Corporation ISRN Neurology Volume 4, Article ID 515716, 17 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/515716>
4. Xiong XY, Liu L, Yang QW. *Refocusing Neuroprotection in Cerebral Reperfusion Era: New Challenges and Strategies*. *Front Neurol*. 2018 Apr 23;9:249. doi: 10.3389/fneur.2018.00249. eCollection 2018.
5. Savits SI, Baron J-C, Yenary MA, Sanossian N., Fisher M. Reconsidering Neuroprotection in the Reperfusion Era. Originally published 16 Nov 2017. *Stroke*. 2017;48:3413–3419. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017283>.
6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крылов В.А., Соловьева Э.Ю., Федин А.И. Фармакоэкономический анализ нейропротекторов, применяемых в терапии ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):60–68. Yagudina RI, Kulikov AYU, Krylov VA, Solovieva EYu, Fedin AI. Pharmacoeconomic analysis of the neuroprotective medicines in the treatment of ischemic stroke *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(7):60–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907160>
7. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафья А.С., Голиков К.В., Богданов Э.И., Якупова А.А., Рощковская Л.В., Лукиных Л.В., Локштанова Т.М., Повереннова И.Е., Шепанкевич Л.А. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полшарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(3):55–65. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Melnikova EV, Agafina AS, Golikov KV, Bogdanov EI, Yakupova AA, Roshkovskaya LV, Lukinykh LV, Lokshtanova TM, Poverennova IE, Shepankevich LA. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(3):55–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
8. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(12):86–90. Voronina T.A. Mexidol: the spectrum of pharmacological effects. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(12):86–90. (In Russ.).
9. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сардарян И.С., Федотова Л.Э., Семенов В.А. Сравнительный хемореактомный анализ мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(1):75–83. Gromova OA, Torshin IYu, Sardaryan IS, Fedotova LE, Semenov VA. A comparative chemoreactome analysis of mexidol. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(1):75–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171275-84>
10. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2):71–74. Chukanova EI, Chukanova AS, Mamayeva KhI. The results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(2):71–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20151152171-74>
11. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Коновалов Р.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания и метаболический синдром: подходы к патогенетической терапии когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(9):106–110. Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV, Kononov RN. Chronic cerebrovascular diseases and metabolic syndrome: approaches to pathogenic therapy of cognitive dysfunction. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(9):106–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201611691106-110>
12. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):39–45. Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
13. Балашова Е.Ю., Ковязина М.С. *Нейропсихологическая диагностика. Классические стимульные материалы*. 3-е изд. М.: Генезис, 2012. Balashova YeYu, Kovyazina MS. *Neuropsychological diagnostic. Classical stimulatory materials*. 3-ye izd. M.: Genезis, 2012. (In Russ.).

14. *Нейropsихологическая диагностика в вопросах и ответах*. М.: Генезис, 2012.  
Balashova YeYu, Kovyazina MS. *Nejropsikhologicheskaya diagnostika v voprosakh i otvetakh*. М.: Genezis, 2012. (In Russ.).
15. Глозман Ж.М. *Нейropsихологическое обследование: качественная и количественная оценка данных*. М.: Смысл, 2012.  
Glozman ZhM *Nejropsikhologicheskoye obsledovaniye: kachestvennaya i kolichestvennaya otsenka dannykh*. М.: Smysl, 2012. (In Russ.).

Поступила 28.02.20

Received 28.02.20

Принята в печать 05.03.20

Accepted 05.03.20