

DOI: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-20-30

УДК 616.831-005.1-003.9

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И РЕАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ (обзор литературы)

С.Т. ТУРУСПЕКОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,Е.С. НУРГУЖАЕВ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,Р.Б. НУРЖАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,Б.К. ДЕЧЕСИНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,Г.К. КАРИМОВ², <https://orcid.org/0009-0008-9506-3499>,Ж.Б. ДЮСЕМБАЕВА², <https://orcid.org/0009-0006-9338-1886>,Н.К. МАМАШАЕВ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,А.Б. СЕЙДАНОВА³, <https://orcid.org/0009-0008-8419-0791>¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,²КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», г. Алматы, Республика Казахстан,³КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №1», г. Алматы, Республика Казахстан

Турспекова С.Т.

РЕЗЮМЕ

Введение. Инсульт – одна из основных причин заболеваемости, смертности и инвалидизации. В настоящее время во всем мире насчитывается более 77 миллионов человек, перенесших ишемический инсульт. 63% людей, перенесших инсульт и живущих в настоящее время, моложе 70 лет. Частыми исходами инсульта являются двигательные и когнитивные расстройства, нарушающие повседневное функционирование и ухудшающие качество жизни.

Цель исследования. Изучение современных литературных данных о методах и возможностях реабилитации у пациентов, перенесших инсульт, механизмах действия препарата Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) на различные звенья при восстановлении неврологических нарушений.

Методы. Систематический поиск осуществлен в таких электронных библиографических базах данных, как PubMed, MEDLINE, Google Scholar, на электронных ресурсах, русскоязычных и англоязычных сайтах по опубликованным в открытом доступе статьям по проблеме постинсультной реабилитации, а также по препарату Мексидол на официальных интернет-страницах медицинских журналов. Проанализированы 42 статьи, опубликованные в период с 2000 по 2024 годы. Критерии поиска: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, литературные обзоры, оригинальные исследования и клинические случаи. Критериями исключения служили исследования с низким уровнем достоверности, ретроспективные исследования, научные обзоры, систематические отчеты.

Результаты и обсуждение. Недавние клинические исследования показали, что фармакологическое вмешательство способно стимулировать эндогенную нейропластичность и, в сочетании с ранней двигательной реабилитацией, может значительно снизить инвалидизацию после инсульта. В идеале, нейропротекторная терапия должна начинаться как можно раньше, еще на догоспитальном этапе лечения, и комбинироваться с такими подходами, как нейровизуализация с последующей фибринолитической терапией или эндоваскулярной реваскуляризацией. Включение препарата Мексидол в комплекс восстановительного лечения после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) достоверно улучшает результаты реабилитации, способствуя восстановлению неврологических функций, уменьшению симптомов и функциональных нарушений, улучшает качество жизни и уровень бытовой адаптации, снижает неврологический дефицит.

Выводы. Исследования, длительный практический опыт, клиническая эффективность, безопасность и хорошая переносимость препарата Мексидол позволяют рекомендовать длительную последовательную терапию препаратом в комплексной реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: неврология, цереброваскулярные заболевания, цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), реабилитация, постинсультные нарушения, ишемический инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Для цитирования: Турспекова С.Т., Нургужаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Каримов Г.К., Дюсембаева Ж.Б., Мамашаев Н.К., Сейданова А.Б. Современные технологии и реальные возможности постинсультной реабилитации (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2024;2(238):20-30. doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-20-30

ТҮЖЫРЫМ

ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ ИНСУЛЬТТАН КЕЙІН ОҚАЛТУДЫҢ НАҚТЫ МҮМКІНДІКТЕРІ (әдебиеттерге шолу)

С.Т. ТУРУСПЕКОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,Е.С. НУРГУЖАЕВ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,Р.Б. НУРЖАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,

Контакты: Турспекова Сауле Тлеубергеновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Нервных болезней» Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Главный внештатный невролог МЗ РК, Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru

Contacts: Turuspekova Saule Tleubergenovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Chief freelance neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, e-mail: doctorsaule@mail.ru

Поступила: 25.06.2024
Принята: 28.06.2024

Б.К. ДЕМЕСІНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
Г.К. КӘРІМОВ², <https://orcid.org/0009-0008-9506-3499>,
Ж.Б. ДЮСЕМБАЕВА², <https://orcid.org/0009-0006-9338-1886>,
Н.К. МАМАШАЕВ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
А.Б. СЕЙДАНОВА³, <https://orcid.org/0009-0008-8419-0791>

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті», КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²«№7 қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ КМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

³«№1 қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ КМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Инсульт – аурудың, өлімнің және мүгедектің негізгі себептерінің бірі. Қазіргі уақытта бүкіл әлемде 77 миллионнан астам адам ишемиялық инсультке ұшыраған. Инсультті бастан кешкен және қазіргі уақытта өмір сүріп жатқан адамдардың 63%-ы 70 жастан кіші. Инсульттің жиі нәтижелері – қимыл-қозғалыс және когнитивтік бұзылыстар болып табылады, олар күн-делікті функцияларды бұзып, өмір сапасын төмендетеді.

Зерттеу мақсаты. Инсульттен кейінгі науқастарды оңалту әдістері мен мүмкіндіктері туралы қазіргі әдеби деректерді, Мексидол препаратының неврологиялық бұзылуларды қалпына келтіру кезіндегі әртүрлі әсер ету механизмдерін зерттеу.

Әдістері. Жүйелі іздеу PubMed, MEDLINE, Google Scholar сияқты электронды библиографиялық дерекқорларда, электронды ресурстарда және орысша, ағылшынша сайттарда инсульттен кейінгі оңалту мәселелері және Мексидол препараты туралы ашық қолжетімділікте жарияланған мақалалар бойынша жүргізілді. 2000 жылдан 2024 жылға дейінгі кезеңде жарияланған мақалалар талданды. Іздеу шарттары: рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер, мета-анализдер, әдеби шолулар және түпнұсқа зерттеулер.

Пайдаланбауға негіз болған критерийлер: сенімділік деңгейі төмен зерттеулер, ретроспективті зерттеулер, ғылыми шолулар, жүйелі есептер және клиникалық жағдайлар.

Нәтижелері және талқылауы. Жақында жүргізілген клиникалық зерттеулер фармакологиялық араласудың эндогенді нейрорепластиканы ынталандыра алатынын және ерте қозғалыс оңалтумен үйлескенде инсульттен кейінгі мүгедектікті айтарлықтай төмендететінін көрсетті. Идеалды нейропротекторлық терапия мүмкіндігінше ертерек басталуы керек, емдеудің ауруханаға дейінгі кезеңіне қосылып, нейровизуализация, содан кейін фибринолитикалық терапия немесе эндова-скулярлық ревааскуляризация сияқты әдістермен біріктірілуі керек. Мексидол препаратын жедел бас-ми қанайналым бұзылыстарын бастан кешкеннен кейін қалпына келтіру терапиясына қосу оңалтудың нәтижелерін айтарлықтай жақсартады, неврологиялық функцияларды қалпына келтіруге, симптомдар мен функционалдық бұзылыстарды азайтуға ықпал етеді, өмір сүру сапасы мен тұрмыстық бейімделу деңгейін жақсартады, неврологиялық тапшылықты азайтады.

Қорытындылар. Зерттеулер, ұзақ практикалық тәжірибе, клиникалық тиімділік, қолданудың қауіпсіздігі және Мексидол препаратының жақсы төзімділігі инсульттен кейінгі пациенттерді кешенді оңалтумен ұзақ мерзімді жүйелі терапияны ұсынуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: неврология, цереброваскулярлық аурулар, цереброваскулярлық аурулар (ЦБА), оңалту, инсульттен кейінгі бұзылыстар, ишемиялық инсульт, жедел бас-ми қанайналым бұзылысы (ЖБҚБ), Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Дәйексөз үшін: Тұрұспекова С.Т., Нұрғожаев Е.С., Нұржанова Р.Б., Демесінова Б.К., Кәрімов Г.К., Дюсембаева Ж.Б., Мамашаев Н.К., Сейданова А.Б. Коморбидті пациент - мәселеге заманауи көзқарас. Мидың созылмалы ишемиясы - маманаралық мәселе ретінде (әдебиеттерге шолу) // Медицина (Алматы). 2024;2(238):20-30. doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-20-30

S U M M A R Y

MODERN METHODS AND REAL CAPACITIES OF POST-STROKE REHABILITATION (literature review)

ST TURUSPEKOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
ES NURGUZHAEV¹, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
RB NURZHANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
BC DEMESINOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
GK KARIMOV², <https://orcid.org/0009-0008-9506-3499>,
ZB DYUSEMBAEVA², <https://orcid.org/0009-0006-9338-1886>,
NK MAMASHAYEV¹, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
AB SEYDANOVA³, <https://orcid.org/0009-0008-8419-0791>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²City Clinical Hospital №7, Almaty, Republic of Kazakhstan,

³City Clinical Hospital №1, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Stroke is one of the leading causes of morbidity, mortality, and disability. Currently, there are over 77 million people worldwide who have survived an ischemic stroke, with 63% of stroke survivors being under the age of 70. Common outcomes of stroke include motor and cognitive impairments that disrupt daily functioning and degrade quality of life.

Objective. To review current literature on methods and possibilities for rehabilitation in patients who have experienced a stroke and to explore the mechanisms of action of the medicine Mexidol in the recovery of neurological deficits.

Methods. A systematic search was conducted in electronic bibliographic databases such as PubMed, MEDLINE, and Google Scholar, as well as electronic resources and Russian and English-language websites, for articles available in open access on post-stroke rehabilitation and the medicine Mexidol from official medical journal websites. Articles published between 2000 and 2024 were analyzed. Search criteria included randomized controlled trials, meta-analyses, literature reviews, and original studies. Exclusion criteria included unreliable studies, retrospective studies, scientific reviews, systematic reports, and clinical cases.

Results and Discussion. Recent clinical studies have demonstrated that pharmacological interventions can stimulate endogenous neuroplasticity and, when combined with early motor rehabilitation, significantly reduce post-stroke disability. Optimal neuroprotective therapy should commence as early as possible, be incorporated into pre-hospital treatment, and be combined with approaches such as neuroimaging followed by fibrinolytic therapy or endovascular revascularization. Including Mexidol in the comprehensive rehabilitation treatment after an acute cerebrovascular accident significantly improves rehabilitation outcomes, contributing to the recovery of neurological functions, reduction of symptoms and functional impairments, enhancement of quality of life and daily adaptation, and reduction of neurological deficits.

Conclusions. Research, extensive practical experience, clinical efficacy, safety, and good tolerability of Mexidol allow for the recommendation of prolonged and consistent therapy as part of the comprehensive rehabilitation of stroke patients.

Keywords: neurology, cerebrovascular diseases, CVD, rehabilitation, post-stroke disorders, ischemic stroke, acute cerebrovascular accident, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

For citation: Turuspekova ST, Nurguzhaev ES, Nurzhanova RB, Demesinova BC, Karimov GK, Dyusembaeva ZB, Mamashayev NK, Seydanova AB. Modern methods and real capacities of post-stroke rehabilitation (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2024;2(238):20-30. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-20-30

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ о ведущих причинах смерти и инвалидности в мире за 2000-2019 годы, люди стали жить дольше, но с большей степенью инвалидизации. Исследование еще раз подтвердило растущую тенденцию к долголетию: в 2019 году люди жили более чем на 6 лет дольше, чем в 2000 году, при среднем мировом уровне более 73 лет в 2019 году, по сравнению с почти 67 годами в 2000 году. Но в среднем только 5 из этих дополнительных лет были прожиты с хорошим качеством жизни. Действительно, во всем мире число людей с инвалидностью растет. В значительной степени состояние здоровья и различные болезни, которые по статистике вызывают наибольшее количество смертей, являются также и причиной наибольшего количества потерянных лет здоровой жизни. Сердечные заболевания, диабет, инсульт, рак легких и хроническая обструктивная болезнь легких в совокупности привели к потере почти 100 миллионов дополнительных лет здоровой жизни в 2019 году по сравнению с 2000 годом [1]. Один из основных факторов риска когнитивных нарушений – атеросклеротические заболевания сосудов; в популяции казахов данный фактор равен 29,9% [2]. Инсульт – одна из основных причин заболеваемости, смертности и инвалидизации. Ежегодно в мире регистрируется более 12,2 миллионов новых инсультов, умирают более 6,5 миллионов человек, а миллионы оставшихся в живых остаются инвалидами. В настоящее время во всем мире насчитывается более 77 мил-

лионов человек, перенесших ишемический инсульт (ИИ). 63% людей, перенесших инсульт и живущих в настоящее время, моложе 70 лет [3]. Согласно статистическим данным о заболеваемости и смертности в Республике Казахстан (РК), показатель смертности от инсульта составил 61 на 100 тыс. населения в 2018 году, 58,97 на 100 тыс. – в 2019 году, 66,57 на 100 тыс. – в 2020 году, 70,61 на 100 тыс. – в 2021 году и 50,53 на 100 тыс. – в 2022 году. Наибольшие показатели приходятся на Западно-Казахстанскую область (96,51 на 100 тыс. населения – в 2021 году и 90,37 на 100 тыс. населения – в 2022 году) [4]. Ожидаемая продолжительность жизни жителей Казахстана составляет 68,82 лет у мужчин и 77,30 лет – у женщин. Это значительно ниже ожидаемой продолжительности жизни в странах, являющихся членами Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР). Общая впервые выявленная заболеваемость населения сердечно-сосудистыми заболеваниями, зарегистрированными в лечебно-профилактических организациях, составила 16 398,0/100 000 (2018 г.) и 16 982,9/100 000 (2019 г.) и заняла 2-е место после заболеваний дыхательной системы. Коэффициент смертности, равный 163,14 на 100 000 населения, ниже, чем в странах ОЭСР, где он составляет 297,90 на 100 000 [6]. За период с 2015 по 2020 годы летальность в РК на 100 000 тыс. населения со 100 увеличилась до 131,5. Базовое лечение инсультного больного в г. Алматы в Больнице скорой неотложной помощи на одного больного составила 528 936 тенге [7]. По данным Ре-

спубликанского координационного центра по проблемам инсульта в Казахстане ежегодно регистрируется более 40 тысяч случаев инсульта, из которых более 60% пациентов остаются глубокими инвалидами [8]. Более 85% случаев среди всех нарушений мозгового кровообращения приходится на ИИ, который чаще всего имеет атеротромботическое происхождение, развиваясь вследствие атеросклероза крупных артерий головного мозга или их ветвей. Среди всех случаев ИИ на долю атеротромботического инсульта (АТИ) приходится 30-50% [9].

Согласно стандарту организации оказания неврологической помощи, оказание медицинской помощи больным с инсультом осуществляется поэтапно:

1) догоспитальный этап – срочная транспортировка в течение 40 минут для городского населения и не более трех часов для сельского населения;

2) госпитальный этап – лечение в блоке интенсивной терапии (от 24 часов до 5 дней) и отделении ранней реабилитации по мультидисциплинарному принципу (16-18 дней);

3) этап продолженной и поздней медицинской реабилитации;

4) этап диспансерного наблюдения (пациент, перенесший инсульт, ставится на диспансерный учет у невролога в течение трех рабочих дней после выписки из инсультного центра) – вторичная профилактика инсульта у больных со стойкими остаточными явлениями перенесенного инсульта на амбулаторно-поликлиническом уровне [10-12].

Поздняя реабилитация постинсультных пациентов представлена в стандарте и протоколах по медицинской реабилитации второго и третьего этапов [13-15].

Частыми исходами инсульта являются двигательные и когнитивные расстройства, нарушающие повседневное функционирование и ухудшающие качество жизни. Около 25% пациентов, перенесших инсульт, имеют двигательные нарушения, которые приводят к неспособности передвигаться и самостоятельно обслуживать себя и вызывают необходимость физической помощи со стороны других лиц [16]. Однако когнитивные нарушения также влияют на независимость, по силе действия они могут равняться или даже превосходить негативное влияние, которое вызвано двигательными ограничениями [17]. Также при проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ) показатели коэффициента когерентности по всем отведениям снижаются, что свидетельствует о нарушении функциональных межполушарных взаимосвязей [18]. Более значительное повышение индекса когерентности в дельта и тета диапазонах у пациентов, перенесших геморрагический инсульт, может указывать на более грубые межполушарные нарушения в сравнении с ИИ [19].

В восстановлении пациентов с острым инсультом важным является комплексный подход мультидисциплинарной группы (кинезиотерапевты, логопеды, психологи/психиатры). Однако один из ключевых аспектов

реабилитации постинсультных пациентов – медикаментозная терапия – не конкретизирован и фактически нормативно не разработан. Медикаментозный компонент в комплексной реабилитации после инсульта признается только в последние годы, хотя неврологические нарушения являются частыми и потенциально инвалидизирующими последствиями инсульта. Европейская академия неврологии (EAN) и Европейская федерация нейрореабилитационных обществ (EFNR) указывают, что, несмотря на значительные достижения ранней нейрореабилитации в восстановлении двигательных функций и способностей после инсульта, все еще существует очень мало стратегий для улучшения двигательных нарушений в ближайшей подострой фазе инсульта. В какой степени фармакологические вмешательства могут влиять на нейровосстановление при инсульте – вопрос, на который пока нет однозначного ответа. Рекомендации для клинической практики, основанные на фактических данных, необходимы для предоставления информации при принятии клинических решений в системе здравоохранения [20]. В качестве важной цели лечения пациентов с ИИ постулируется сохранение жизнеспособности тканей ишемической пенумбры. Гибель нейронов в зоне ишемической пенумбры опосредована множеством процессов, из которых наиболее изучены эксайтотоксичность, оксидантный и нитрозативный стресс [21, 22]. Окислительный стресс является одним из важных компонентов системной стрессовой реакции при любом повреждающем воздействии, что определяет спектр показаний к применению препаратов антиоксидантного действия [23].

Утрата двигательной функции во многом определяет физическое, психологическое, социальное и духовное состояние больного, т.е. изменяет уровень многих показателей качества жизни. ВОЗ предложила под эффективностью медицинской помощи понимать необходимость достижения приемлемого для больного «качества жизни». Таким образом, показатели качества жизни могут быть использованы как оценка результативности реабилитационных мероприятий при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) и, соответственно, исхода заболевания. Предварительное знание факторов, оказывающих наибольшее влияние на исход ИИ, позволяет прогнозировать течение отдаленного периода и корректировать лечебные мероприятия, тем самым улучшая качество жизни пациента. Создано множество опросников, отражающих неврологический статус пациента. Шкалы являются доступным, неинвазивным, быстрым способом оценки степени неврологического дефицита. Важным представляется вопрос: какие из данных шкал в наибольшей степени отражают последующее качество жизни пациентов и, следовательно, исход ишемического инсульта? Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) – наиболее распространенная шкала в мире. Быстрота оценки и удобство использования сделали ее всемирно признанной и распространенной.

Шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale – *mRS*) позволяет оценить степень инвалидизации после инсульта и включает пять степеней инвалидизации [24].

Нейрореабилитация является динамичным и многофакторным процессом и наиболее важна в первые 30 дней после начала инсульта. Важными частями данного процесса являются нейропластичность и нейропротекция.

Нейропластичность, также известная как нейронная пластичность или пластичность мозга, представляет собой процесс, который включает в себя адаптивные структурные и функциональные изменения мозга [25]. Это определяется как способность нервной системы изменять свою активность в ответ на внутренние или внешние раздражители путем реорганизации своей структуры, функций или связей после травм, таких как инсульт или черепно-мозговая травма (ЧМТ) [26]. Установлено, что снижение метаболизма в зоне ишемического повреждения головного мозга, а также подавление активности естественных антиоксидантных механизмов присутствуют не только в остром, но и в восстановительном периодах ИИ, замедляя процессы нейропластичности [27].

Цель исследования – изучение современных литературных данных о методах и возможностях реабилитации у пациентов, перенесших инсульт, механизмах действия препарата Мексидол на различные звенья при восстановлении неврологических нарушений.

МЕТОДЫ

Систематический поиск осуществлен в таких электронных библиографических базах данных, как PubMed, MEDLINE, Google Scholar, на электронных ресурсах, русскоязычных и англоязычных сайтах по опубликованным в открытом доступе статьям по проблеме постинсультной реабилитации, а также по препарату Мексидол на официальных интернет-страницах медицинских журналов. Проанализированы 42 статьи, опубликованные в период с 2000 по 2024 годы. Критерии поиска: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, литературные обзоры, оригинальные исследования и клинические случаи. Критериями исключения служили исследования с низким уровнем достоверности, ретроспективные исследования, научные обзоры, систематические отчеты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакологическое вмешательство может преодолеть ингибирующие механизмы и стимулировать нейропластичность. Нейропластичность является центральным звеном функционального восстановления после инсульта. Поэтому важно разработать стратегии, поддерживающие этот процесс, чтобы обеспечить наилучшее лечение для пациентов, перенесших инсульт. Недавние клинические исследования показали, что фармакологическое вмешательство способно стимулировать эндогенную нейропластичность и, в сочетании с

ранней двигательной реабилитацией, может значительно снизить инвалидность после инсульта [28].

Нейропротекция относится к терапевтической концепции непосредственного воздействия на мозговую ткань с целью ее сохранения или отсрочивания инфаркта в зоне пенумбры (в отличие от реперфузии ткани мозга). Механизмы, приводящие к гибели клеток, многофакторны, и может оказаться, что одного нейропротекторного агента недостаточно, чтобы воздействовать на ишемический каскад на достаточно ранних стадиях процесса. Возможно, эффективным будет сочетание агентов, воздействующих на конкретные механизмы в разные периоды времени. Идеальная нейропротекторная терапия должна начинаться как можно раньше, включаться в догоспитальный этап лечения и комбинироваться с такими подходами, как нейровизуализация с последующей фибринолитической терапией или эндоваскулярной реваскуляризацией [29]. Применение нейропротекторных препаратов совместно с реканализирующими вмешательствами безопасно, способствует лучшей переносимости процедур, снижает риск геморрагических осложнений и приводит к лучшим функциональным исходам [30].

К лекарственным средствам, улучшающим метаболизм нейронов, относится Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), который на протяжении многих лет активно применяется в неврологии при лечении больных с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Мексидол – оригинальный нейротиопопротектор, более 20 лет применяющийся в клинической практике [31]. Препарат был синтезирован в НИИ фармакологии РАМН в середине 80-х годов. Мультимодальность действия препарата достигается наличием в его молекуле этилметилгидроксипиридина и сукцината [32]. Результаты хемореактивного анализа молекулы показали, что главными мишенями его фармакологического действия являются ацетилхолиновые и ГАМК-А-рецепторы, ферменты ЦОГ-2, 5-ЛОГ и PPAR-рецептор [33].

В ходе экспериментальных исследований показано влияние Мексидола на развитие эксайтотоксичности *in vitro*. Препарат подавляет развитие глутамат-индуцированной нейротоксичности, аскорбат-зависимого (неферментативного) и НАДФН2-зависимого (ферментативного) железо-индуцируемого перекисного окисления липидов (ПОЛ), обладает способностью связывать супероксидный анион-радикал, повышает активность селензависимой глутатионпероксидазы. Эти эффекты лежат в основе его антиоксидантного и антигипоксикантного действий.

Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола (первая группа) при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) показали достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений. В ходе терапии отмечалось достоверно более выраженное, по

сравнению с плацебо (вторая группа), улучшение жизнедеятельности, измеренное по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). На момент окончания терапии уровень жизнедеятельности был достоверно выше в первой группе. Восстановление, соответствующее 0-2 баллам по модифицированной шкале Рэнкина, отмечалось у 96,7% пациентов в первой группе и у 84,1% во второй группе ($p=0,039$). При тестировании по Шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) на момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в первой группе по сравнению со второй. Доказана безопасность длительной последовательной терапии Мексидолом у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах. Результаты исследования свидетельствуют, что препарат в режиме длительной последовательной терапии обладает благоприятным профилем безопасности и переносимости. Рекомендовано включение препарата в терапию пациентов в остром и раннем восстановительных периодах ИИ [34].

Также было показано, что Мексидол, являющийся производным 3-оксипиридина и янтарной кислоты, обладает наилучшим балансом эффективности и безопасности [35].

Результаты проведенного исследования влияния Мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию, синдромы игнорирования и «отталкивания» у пациентов после инсульта убедительно демонстрируют целесообразность его применения на всех этапах восстановительного лечения пациентов, перенесших инсульт. Препарат достоверно улучшает результаты реабилитации данной категории пациентов, способствуя как увеличению степени восстановления неврологических функций, так и повышению уровня бытовой адаптации. Кроме того, он в достоверной степени способствует устранению синдромов игнорирования и «отталкивания» у пациентов, перенесших инсульт. Как показали результаты настоящего исследования, указанные синдромы в значительной степени ухудшают реабилитационный прогноз, что подтверждает результаты работ других авторов [36] о положительном влиянии Мексидола на восстановление пациентов, перенесших инсульт [37].

Включение Мексидола в базисную терапию ИИ способствует более выраженной положительной динамике в отношении разрешения неврологической симптоматики к 9-10-ой неделям терапии. При тестировании по Шкале инсульта Национального института здоровья на момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе терапии Мексидолом по сравнению с плацебо. Положительное воздействие терапии препаратом отмечено у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом [38].

В одном из последних исследований был продемонстрирован положительный модулирующий эффект препарата Мексидол в отношении ускорения восстановления толерантности к когнитивным нагрузкам, улучшения психоэмоционального фона за счет снижения симптомов тревоги и депрессии, а также вторичное улучшение

результатов двигательной реабилитации в раннем восстановительном периоде [39]. Также было проведено сравнительное исследование с участием 52 пациентов, по результатам которого можно отметить, что применение Мексидола в виде длительной последовательной терапии у пациентов привело к уменьшению выраженности клинических проявлений ИИ в вертебрально-базиллярной системе (ВБС) на 53,3%, неврологического дефицита по шкале NIHSS – на 59,5%. К окончанию курса терапии препаратом 96,9% пациентов справлялись с собственными делами без посторонней помощи, что сопровождалось регрессом эмоциональных нарушений и повышением качества жизни пациентов [40].

Включение Мексидола в комплекс восстановительного лечения после перенесенного ОНМК достоверно улучшает результаты реабилитации, способствуя восстановлению неврологических функций и уменьшению симптомов и функциональных нарушений, улучшает качество жизни и уровень бытовой адаптации (до 2-х баллов по модифицированной шкале Рэнкина), снижает неврологический дефицит (по Шкале инсульта Национального института здоровья). Пациенты при длительной последовательной терапии Мексидолом отмечают достижение более высокого уровня независимости при выполнении основных бытовых навыков, не испытывают боли и дискомфорта, тревоги и депрессии.

В литературе есть первый опубликованный клинический случай отсроченной реабилитации последствий инсульта, в котором, несмотря на практически полное отсутствие восстановления двигательной функции в ранней фазе восстановления и реабилитации, наблюдалось существенное улучшение моторной функции после двухнедельной терапии, включавшей Мексидол в виде инъекций в/в капельно по 500 мг в сутки (10 мл) в течение 14 дней. После выписки пациентам назначался Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в день, курсом 2 месяца. Повторный курс длительной последовательной терапии Мексидолом назначался через 6 месяцев [41]. С учетом накопленной доказательной базы, в результате вышеперечисленных исследований стало возможным включение этилметилгидроксипиридина сукцината в клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» МЗ РФ с указанием самого высокого уровня убедительности рекомендаций среди нейропротекторов - А [42].

ВЫВОДЫ

Основным преимуществом нейропротектора Мексидола является мультимодальность воздействия (антиоксидантное, антигипоксикантное и мембранопротекторное действия, активизация нейропластичности, ноотропный, гиполипидемический и анксиолитический эффекты, дополнительный вектор воздействия на сопутствующую кардиоваскулярную и метаболическую патологию, простота схемы лечения), что способствует его эффективному использованию при нейрореабилитации пациентов с ИИ.

Вышеперечисленные исследования и длительный практический опыт применения препарата свидетельствуют о высоком профиле безопасности и хорошей переносимости препарата. Доказано, что существенные побочные эффекты никогда не были установлены.

Таким образом, клиническая эффективность, безопасность применения и хорошая переносимость препарата Мексидол позволяют рекомендовать длительную последовательную терапию в виде инъекций по 500 мг в/в или в/м в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250, по 1 таблетке 3 раза в сутки, в течение 2-х месяцев в комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. Pub. 09 December 2020: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disabilityworldwide-2000-2019>
2. Turuspekova ST, Demesinova B, Rayimzhanov Z, et al. 338 - Risk factors for moderate cognitive impairment and dementia in the Kazakh and Kyrgyz populations (preliminary results) // International Psychogeriatrics. 2020;32(S1):97-98. doi:10.1017/S1041610220002380
3. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. January 5, 2022. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
4. Ахметова З.Д., Жаксалыкова Г.Б., Шайхиев С.С. и др. 2019 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі / Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году. Нұр-Сұлтан. 2020: 324 с. - қазақша, орысша
5. Жангарашева Г.К., Жаксалыкова Г.Б., Кулкаева Г.У. и др. 2022 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі / Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году / Астана, 2023:340 с.- қазақша, орысша.
6. Ахметова З.Д., Жаксалыкова Г.Б., Шайхиев С.С. и др. 2020 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі / Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2021 году / Нұр-Сұлтан. 2021: 324 с. - қазақша, орысша.
7. Сраилова К.Б. Особенности комплексной реабилитации при ишемическом инсульте. Дисс. ... на соискание степени доктора философии (PhD): 6D110100-Медицина. Алматы, 2022: 209 с.
8. Адильбеков Е.Б. Что нужно знать казахстанцам об инсульте на фоне коронавирусной инфекции. 2020. https://www.inform.kz/ru/chto-nuzhno-znat-kazahstancam-ob-insul-te-na-fone-koronavirusnoy-infekcii_a3711390
9. Романенко А.В., Амелина И.П., Соловьева Э.Ю. Сосудистое воспаление в основе развития атеротромботического

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследования. Статья опубликована при поддержке ООО «Векторфарм».

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. Pub. 09 December 2020. Available from: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disabilityworldwide-2000-2019>
2. Turuspekova ST, Demesinova B, Rayimzhanov Z, et al. 338 - Risk factors for moderate cognitive impairment and dementia in the Kazakh and Kyrgyz populations (preliminary results). *International Psychogeriatrics*. 2020;32(S1):97-98. doi:10.1017/S1041610220002380
3. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. January 5, 2022; Available from: <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
4. Akhmetova ZD, Zhaksalykova GB, Shaikhiyev SS, et al. 2019 zhylda Kazakhstan Republics halkynyn densaulygy zhane densaulyk saktau yyimdarynyn kyzmeti [Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2020] Nur-Sultan. 2020: 324 p. (In Kazakh., Russ.)
5. Zhangerasheva GK, Zhaksalykova GB, Kulkaeva GU, et al. 2022 zhylda Kazakhstan Republics halkynyn densaulygy zhane densaulyk saktau yyimdarynyn kyzmeti [Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health care organizations in 2022] Astana, 2023:340 pp. (In Kazakh., Russ.)
6. Akhmetova ZD, Zhaksalykova GB, Shaikhiyev SS, et al. 2020 zhylda Kazakhstan Republics halkynyn densaulygy zhane densaulyk saktau yyimdarynyn kyzmeti [Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2021] Nur-Sultan. 2021: 324 p. (In Kazakh., Russ.)
7. Srailova KB. Features of complex rehabilitation for ischemic stroke. Diss. ... for the degree of Doctor of Philosophy (PhD): 6D110100-Medicine. Almaty, 2022: 209 p.
8. Adilbekov EB. *Chto nuzhno znat kazakhstancam ob insul'te na fone koronavirusnoi infektsii* [What Kazakhstanis need to know about stroke due to coronavirus infection]. 2020. Available from: https://www.inform.kz/ru/chto-nuzhno-znat-kazahstancam-ob-insul-te-na-fone-koronavirusnoy-infekcii_a3711390
9. Romanenko AV, Amelina IP, Solovieva EYu. Vascular inflammation underlies the development of atherothrombotic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvyypuski* = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psy-

инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021;121(8-2):22-29.

10. О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 19 октября 2015 года № 809 "Об утверждении Стандарта организации оказания неврологической помощи в Республике Казахстан" Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 марта 2018 года № 110. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012311>

11. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021381#z165>

12. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2013 года № 759 «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1300009108>

13. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитация IIA". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 с. <https://diseases.medelement.com/disease/второй-этап-реабилитация-iiа-профиль-неврология-и-нейрохирургия/14834>

14. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитация IIB". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 с. <https://diseases.medelement.com/disease/второй-этап-реабилитация-iib-профиль-неврология-и-нейрохирургия/14835>

15. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль "Неврология и нейрохирургия" (взрослые). Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «14» мая 2020 года, протокол №94. 22 с. <https://diseases.medelement.com/disease/третий-этап-поздний-медицинской-реабилитации-профиль-неврология-и-нейрохирургия-взрослые-2019/16424>

16. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Табиев И.И. Комплексная реабилитация пациентов с постинсультными синдромами // Медицинский Совет. 2016;(8):18-23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-18-23>

17. Турусбекова С.Т., Нургужаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Нурмухамбетова Б.Р., Атантаева Э.Б., Митрохин Д.А. Хроническая ишемия головного мозга: современные подходы к терапии (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2021;226(4):30-40. doi: 10.31082/1728-452X-2021-226-4-30-40

18. Митрохин Д.А., Ибрагимов М.М., Нурмухамбетова Б.Р., Буйракулова Н.Ш., Харченко В.В., Жантасова Ж.Ж., Рапилбекова У.С. Биоэлектрическая активность головного мозга больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // Вестник КазНМУ. 2021;3:29-34. doi: 10/53065/kaznmu.2021.72.74.006

19. Митрохин Д.А., Ибрагимов М.М., Симбинова А.Н., Буйракулова Н.Ш., Харченко В.В., Байдилдаев А.А., Рубанов И.Г. Клинико-электрофизиологические показатели острого и раннего восстановительного периодов церебрального инсульта // Вестник КазНМУ. 2021;3:46-50. doi: 10/53065/kaznmu.2021.18.93.009

chiatry. 2021;121(8-2):22-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108222>

10. О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 19 октября 2015 года № 809 "Об утверждении Стандарта организации оказания неврологической помощи в Республике Казахстан" Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 марта 2018 года № 110 [On amendments to the order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated October 19, 2015 No. 809 "On approval of the Standard for organizing the provision of neurological care in the Republic of Kazakhstan" Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated March 14, 2018 No. 110]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012311>

11. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020 «Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации» [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated October 7, 2020 No. KR DSM-116/2020 "On approval of the Rules for the provision of medical rehabilitation"]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021381#z165>

12. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2013 года № 759 «Об утверждении стандарта организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан» [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 27, 2013 No. 759 "On approval of the standard for organizing the provision of medical rehabilitation to the population of the Republic of Kazakhstan"]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1300009108>

13. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитация IIA". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 с. [Clinical protocol for medical rehabilitation. The second stage is "Rehabilitation IIA". Profile "Neurology and neurosurgery". Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated August 15, 2016, protocol No. 7. 23 p.] Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/второй-этап-реабилитация-iiа-профиль-неврология-и-нейрохирургия/14834>

14. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Второй этап "Реабилитация IIB". Профиль "Неврология и нейрохирургия". Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «15» августа 2016 года, протокол № 7. 23 с. [Clinical protocol for medical rehabilitation. The second stage of "Rehabilitation IIB". Profile "Neurology and neurosurgery". Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated August 15, 2016, protocol No. 7. 23 p.] Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/второй-этап-реабилитация-iib-профиль-неврология-и-нейрохирургия/14835>

15. Клинический протокол по медицинской реабилитации. Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль "Неврология и нейрохирургия" (взрослые). Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «14» мая 2020 года, протокол №94. 22 с. [Clinical protocol for medical rehabilitation. The third stage (late) of medical rehabilitation. Profile "Neurology and neurosurgery" (adults). Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated May 14, 2020, protocol No. 94. 22 p.] Avail-

20. Beghi E, Binder H, Birlе C, Bornstein N, Diserens K, Groppa S, Homberg V, Lisnic V, Pugliatti M, Randall G, Saltuari L, Strliciu S, Vester J, Muresanu D. European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke // *Eur J Neurol*. 2021 Sep;28(9):2831-2845. doi: 10.1111/ene.14936. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34152062
21. Кулеш АА. Нейропротективная терапия в остром периоде ишемического инсульта // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(4):94–102. doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-94-102
22. Визило Т.Л., Арефьева Е.Г. Повышение эффективности фармакотерапии у коморбидных пациентов с хронической ишемией головного мозга в амбулаторных условиях // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(3):51-55. doi: 10.17116/nevro202312303151
23. Репина Л.А., Романова Т.В., Повереннова И.Е. Использование шкал клинической выраженности инсульта для определения реабилитационного прогноза // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(1):161-164
24. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957 May;2(5):200-15. doi: 10.1177/003693305700200504. PMID: 13432835
25. Mateos-Aparicio P, Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity // *Front Cell Neurosci*. 2019 Feb 27;13:66. doi: 10.3389/fncel.2019.00066. PMID: 30873009; PMCID: PMC6400842.
26. Puderbaugh M, Emmady PD. Neuroplasticity. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32491743
27. Люкманов Р.Х., Римкевичус А.А., Гнедовская Е.В., Супонева Н.А. Фармакотерапия в постинсультной реабилитации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(6):40-47. doi: 10.17116/jnevro202212206140
28. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, Rahlfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial // *Stroke*. 2016 Jan;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26564102; PMCID: PMC4689177
29. Buchan AM, Pelz DM. Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke: A Brief Review // *Can J Neurol Sci*. 2022 Nov;49(6):741-745. doi: 10.1017/cjn.2021.223. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34526172
30. Левин О.С., Ващилин В.В., Пикия С., Хасанова Д.Р., Туруспекова С.Т., Боголепова А.Н., Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Гусейнов Д.К., Каракулова Ю.В., Обидов Ф.Х. Лечение и реабилитация больных с неврологическими нарушениями после перенесенного COVID-19. Резолюция Международного форума экспертов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(2):44-51
31. Щулькин А.В., Филимонова А.А. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные препараты: что нужно знать клиницисту? // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(10-2):99-104
32. Мартынов М.Ю., Журавлева М.В., Васюкова Н.С., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(1):16-27.
33. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сардарян И.С., Федотова Л.Э., Семенов В.А. Сравнительный хемореактомный анализ Мексидола // *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2016;4:19-30
- able from: <https://diseases.medelement.com/disease/третий-этап-поздний-медицинской-реабилитации-профиль-неврология-и-нейрохирургия-взрослые-2019/16424>
16. Khasanova DR, Zhitkova YV, Tabiev II. Integrated rehabilitation for patients with post-stroke syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(8):18-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-18-23>
17. Turuspekova ST, Nurguzhaev ES, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Nurmukhambetova BR, Atantayeva EB, Mitrokhin DA. Chronic cerebral ischemia: modern approaches to therapy (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;4(226):30-40. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-226-4-30-40
18. Mitrokhin DA, Ibragimov MM, Nurmukhambetova BR, Buyrakulova NSH, Kharchenko VV, Zhantasova ZhZh, Rapiibekova US. Bioelectrical activity of the brain of patients with acute cerebrovascular accident. *Vestnik KazNMU = Vestnik KazNMU*. 2021;3:29-34. (In Russ.). doi: 10/53065/kaznmu.2021.72.74.006
19. Mitrokhin DA, Ibragimov MM, Simbinova AN, Buyrakulova NSH, Kharchenko VV, Baydildaev AA, Rubanov IG. Clinical and electrophysiological indicators of acute and early recovery periods of cerebral stroke. *Vestnik KazNMU = Vestnik KazNMU*. 2021;3:46-50. (In Russ.). doi: 10/53065/kaznmu.2021.18.93.009
20. Beghi E, Binder H, Birlе C, Bornstein N, Diserens K, Groppa S, Homberg V, Lisnic V, Pugliatti M, Randall G, Saltuari L, Strliciu S, Vester J, Muresanu D. European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2021 Sep;28(9):2831-2845. doi: 10.1111/ene.14936. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34152062.
21. Kulesh AA. Neuroprotective therapy in acute ischemic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(4):94–102. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-94-102
22. Vizilo TL, Arefieva EG. Improving the effectiveness of pharmacotherapy in comorbid patients with chronic cerebral ischemia on an outpatient basis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(3):51–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303151>
23. Repina LA, Romanova TV, Poverennova IE. Use of the scale of clinical expression of the stroke for determining the rehabilitation prediction. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(1):161-164. (in Russ.)
24. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957 May;2(5):200-15. doi: 10.1177/003693305700200504. PMID: 13432835
25. Mateos-Aparicio P, Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci*. 2019 Feb 27;13:66. doi: 10.3389/fncel.2019.00066. PMID: 30873009; PMCID: PMC6400842.
26. Puderbaugh M, Emmady PD. Neuroplasticity. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32491743
27. Lyukmanov RKH, Rimkevichus AA, Gnedovskaya EV, Suponeva NA. Pharmacotherapy in post-stroke rehabilitation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(6):40-47. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212206140
28. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, Rahlfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. *Stroke*. 2016 Jan;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEA-

34. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьина А.С., Голиков К.В., Богданов Э.И., Якупова А.А., Рошковская Л.В., Лукиных Л.В., Локштанова Т.М., Повереннова И.Е., Щепанкевич 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 полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(3-2):55-65. doi:10.17116/jnevro20171173255-65
35. Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю. Возможности «терапевтического перенацеливания» производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты, обусловленные их дофаминергическим действием // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(3):17-26
36. Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Бахрамов М.С. Современные подходы к нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт // «NEUROLOGIYA». 2021; 4(88):41-44
37. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Демидова О.А. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в восстановительном лечении пациентов, перенесших ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(3):92-96
38. Стаховская Л.В., Тютюмова Е.А., Федин А.И. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(8-2):75-80
39. Белкин А.А., Белкин В.А., Васильченко И.Е., Пинчук Е.А. Результаты когортного одноцентрового рандомизированного исследования модулирующего эффекта препарата Мексидол в реабилитации пациентов, перенесших острую церебральную недостаточность // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(4):108-117
40. Гончарова З.А., Черникова И.В., Назарова В.А., Толмачева В.В., Овсепян К.Г. Лечение больных ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе в остром периоде: опыт применения нейропротективного препарата Мексидол // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(2):78-84
41. Лоскутников М.А., Домашенко М.А., Вакин Т.М., Трушина И.А., Константинов В.И., Проскуракова О.С., Щукина Е.П. Исследование эффективности и безопасности лекарственного препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(10):22-26
42. Аджигитов Р.Г., Алякин Б.Г., Алферова В.В., Белкин А.А., Беляев И.А. и др. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2
- HA.115.009416. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26564102; PMCID: PMC4689177
29. Buchan AM, Pelz DM. Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke: A Brief Review. *Can J Neurol Sci.* 2022 Nov;49(6):741-745. doi: 10.1017/cjn.2021.223. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34526172
30. Levin OS, Vashchilin VV, Pikija S, Khasanova DR, Turuspekova ST, Bogolepova AN, Shmonin AA, Maltceva MN, Voznyuk IA, Yanishevsky SN, Huseynov DK, Karakulova YuV, Obidov FK. Current approaches in the treatment and rehabilitation of patients with neurological diseases after COVID-19. Resolution of the International Experts Forum. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(2):44-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312302144>
31. Shchulkin AV, Filimonova AA. Original and generic drugs: what does the clinician need to know? *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(10-2):99-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110199>
32. Martynov MU, Zhuravleva MV, Vasyukova NS, Kuznetsova EV, Kamenova TR. Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and its correction. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(1):16-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312301116>
33. Torshin IJ, Gromova OA, Sardaryan IS, Fedotova LE, Semenov VA. Comparative chemoreactome analysis of Mexidol. *Farmakokinetika i Farmakodinamika = Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2016;(4):19-30. (In Russ.)
34. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Mel'nikova EV, Agafiina AS, Golikov KV, Bogdanov EI, Yakupova AA, Roshkovskaya LV, Lukinykh LV, Lokshtanova TM, Poverennova IE, Shchepankevich 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 psikiatrii imeni SS Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
35. Volchegorskii IA, Miroshnichenko Iu, Rassokhina LM, Faizullin RM, Priakhina KE, Malkin MP, Kalugina AV. The effect of 3-oxypyridine and succinic acid derivatives on the resistance to acute cerebral ischemia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(12):123-127. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201411412123-127>
36. Majidova YN, Azimova NM, Bakhramov MS. Modern approaches to neurorhabilitation of patients who have suffered ischemic stroke. "NEUROLOGIYA". 2021; 4(88):41-44
37. Zhuravleva MV, Prokofiev AB, Arkhipov VV, Serebrova SYu, Gorodetskaya GI, Demidova OA. The efficacy of ethylmethylhydroxypyridine in the rehabilitation treatment of poststroke patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(3):92-96. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003192>
38. Stakhovskaya LV, Tyutyumova EA, Fedin AI. Modern approaches to neuroprotective treatment of ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017;117(8-2):75-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178275-80>
39. Belkin AA, Belkin VA, Vasilchenko IE, Pinchuk EA. Results of a cohort single-center randomized study of the modulating effect of the drug Mexidol in the rehabilitation of patients who suffered acute cerebral insufficiency. *Zhurnal neurologii i psikh-*

iatriti imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4):108-117. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240411>

40. Goncharova ZA, Chernikova IV, Nazarova VA, Tolmacheva VV, Ovsepiyan KG. Treatment of patients with ischemic stroke in the vertebral-basilar system in acute period: experience of using the neuroprotective drug Mexidol. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(2):78-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412402178>

41. Loskutnikov MA, Domashenko MA, Vakin TM, Trushina IA, Konstantinov VI, Proskuryakova OS, Shchukina EP. The trial of the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol forte 250 in acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(10):22-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010122>

42. Akzhigitov RG, Alekhan BG, Alferova VV, Belkin AA, Belyaev IA, et al. *Ishemicheskii insult i tranzitornaia ishemicheskaya ataka u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii 2021 g.* [Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Adults. 2021 Clinical Practice Guidelines] (In Russ.). Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2

Сведения об авторах:

Туруспекова Сауле Тлеубергеновна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Главный внештатный невролог МЗ РК, г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru,

Нургужаев Еркин Смагулович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, +77013555112, e-mail: nurguzhaev.e@kaznmu.kz,

Нуржанова Роза Балтабаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: nurzhanova.r@kaznmu.kz,

Демесинова Баян Косполовна – ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: demesinova.b@kaznmu.kz,

Каримов Галымжан Каримович – заведующий ИНСО-1, КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», г. Алматы, e-mail:

Дюсембаева Жанна Болатовна – заведующий ИНСО-2, КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», г. Алматы, e-mail:

Мамашаев Нурмухамед Каримжанович – ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: nur.m.d@mail.ru,

Сейданова Амина Багдатовна – заведующая отделения нейрореабилитации КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», г. Алматы, e-mail: