

ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 123



4'2023

Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

Оптимизация лечения депрессии назначением этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексикор)

© В.Э. МЕДВЕДЕВ, В.И. ФРОЛОВА, А.В. ПАЛИН

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение терапевтической эффективности и переносимости назначения Мексикора в качестве адьювантного средства при терапии депрессий антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Материал и методы. В исследование были включены 100 пациентов (возраст 18—50 лет) с верифицированной депрессией легкой ($n=32$) или средней ($n=68$) степени тяжести. Пациенты основной группы ($n=50$) вместе с базовой антидепрессивной терапией СИОЗС получали Мексикор в дозе 600 мг/сут, группы сравнения ($n=50$) — только СИОЗС. Применялись клинико-психопатологический, психометрический, с использованием шкал HDRS-21, CGI, HADS, теста беглости речевых ответов и теста Струпа, статистические методы исследования.

Результаты. Редукция депрессивной симптоматики по шкале HDRS-21 начиная с 4-й недели статистически значимо ($p<0,001$) превосходила таковую в группе сравнения, редукция тяжести состояния по шкале CGI в основной группе также была достоверно больше, чем в группе сравнения (17,3 и 9,6% соответственно, $p<0,05$). Выявлено достоверное улучшение показателей беглости речи в основной группе ($p<0,05$). Нежелательные явления в основной группе отмечались достоверно реже ($p<0,001$).

Заключение. Назначение Мексикора в дозе 600 мг/сут вместе с СИОЗС приводит к повышению эффективности и переносимости антидепрессивной терапии. В перспективе Мексикор может быть рекомендован в качестве адьювантного средства при терапии депрессии СИОЗС.

Ключевые слова: депрессия, лечение, антидепрессанты, СИОЗС, Мексикор.

Информация об авторах:

Медведев В.Э. — <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>

Фролова В.И. — <https://orcid.org/0000-0003-2261-3812>

Палин А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9480-731X>

Автор, ответственный за переписку: Медведев В.Э. — e-mail: medvedev_ve@pfur.ru

Как цитировать:

Медведев В.Э., Фролова В.И., Палин А.В. Оптимизация лечения депрессии назначением этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексикор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):78–84. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304178>

Optimization of treatment of depression with administration of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexicor)

© V.E. MEDVEDEV, V.I. FROLOVA, A.V. PALIN

RUDN University, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To investigate the therapeutic efficacy and tolerability of Mexicor as an adjuvant in the treatment of depression with SSRI antidepressants.

Material and methods. The study included 100 patients, aged 18—50 years, with verified depression of mild ($n=32$) or moderate ($n=68$) severity. Patients ($n=50$) of the main group, along with basic antidepressant therapy with SSRIs, received Mexicor at a dose of 600 mg/day, in the comparison group ($n=50$) — only SSRIs. Clinical-psychopathological, psychometric, using the HDRS-21 scale, CGI, HADS, fluency test of speech responses and the Stroop test, statistical research methods were used.

Results. The reduction of depressive symptoms on the HDRS-21 scale, starting from the fourth week, was statistically significantly superior to that in the comparison group ($p<0.001$), the reduction in the severity of the condition on the CGI scale in the main group was also significantly greater than in the comparison group (17.3% and 9.6% respectively, $p<0.05$). A significant improvement in speech fluency was found in the main group ($p<0.05$). Adverse events in the main group were significantly less common ($p<0.001$).

Conclusion. Administration of Mexicor together with SSRIs leads to improved efficacy and tolerability of antidepressant therapy, and in the future, Mexicor may be recommended as an adjuvant in SSRI therapy for depression.

Keywords: depression, treatment, antidepressants, SSRIs, Mexicor.

Information about the authors:

Medvedev V.E. — <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>

Frolova V.I. — <https://orcid.org/0000-0003-2261-3812>

Palin A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9480-731X>

Corresponding author: Medvedev V.E. — e-mail: medvedev_ve@pfur.ru

To cite this article:

Medvedev VE, Frolova VI, Palin AV. Optimization of treatment of depression with administration of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexicor). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(4):78–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304178>

Современные стандарты и клинические рекомендации по терапии депрессивных расстройств указывают в качестве препаратов первого ряда антидепрессанты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [1–4].

При этом у некоторой части больных адекватная¹ монотерапия СИОЗС не дает достаточно выраженного клинического эффекта² [5–8], а около 30% — остаются нон-респондерами [6]. У ряда пациентов из числа респондеров при увеличении дозировки антидепрессанта развиваются нежелательные явления (НЯ), препятствующие продолжению лечения [5–8]. В связи с этим в повседневной практике используются стратегии комбинирования антидепрессантов с разными механизмами действия или с препаратами других групп [9, 10].

В качестве препаратов дополнительной терапии часто используются ноотропы, спектр действия которых включает не только прямой активирующий эффект на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность и т.д.), но и анксиолитический, антиастенический, антидепрессоподобный и др. [11–13].

Препаратом, обладающим подобным расширенным спектром терапевтического действия, является Мексикор (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [14–18].

Мексикор модулирует активность мембраносвязанных ферментов и таких рецепторных комплексов, как ГАМК-бензодиазепиновый, ацетилхолиновый, повышая их способность к связыванию и содержание в головном мозге дофамин; а также приводит к компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижению степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии [19–21].

Реализация механизмов действия этилметилгидроксипиридина сукцината способствует активации энергосинтезирующих функций митохондрий, работы рецепторных комплексов и прохождению ионных токов, стабилизирует биологические мембраны клеток, повышает связывание эндогенных веществ, улучшает синаптическую передачу [22–24].

В клиническом плане Мексикор характеризуется широким спектром эффектов, реализующихся на нейрональном и сосудистом уровнях. Он оказывает анксиолитическое, вегетостабилизирующее, ноотропное, антистрессорное, нейрор- и кардиопротекторное, противосудорожное, антиоксидантное, антигипоксическое, антиатерогенное действия, а также улучшает и нормализует метаболизм и кровоснаб-

жение головного мозга; снижает агрегацию тромбоцитов и активирует иммунную систему [25–27].

В настоящее время этилметилгидроксипиридина сукцинат широко применяют в разных областях медицины, например в неврологии при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения и связанных с ней заболеваниях, у больных с парциальной эпилепсией, паркинсонизмом, наследственными формами нервно-мышечных заболеваний, черепно-мозговыми травмами [15–19, 28, 29].

Положительное действие этилметилгидроксипиридина сукцината при разных формах психической патологии подтверждается результатами многих исследований. Мексикор демонстрирует высокий терапевтический эффект при лечении психических расстройств (невротических и неврозоподобных, соматовегетативных, астенических и тревожных) различного генеза [14, 20–21].

Цель исследования — изучение терапевтической эффективности и переносимости назначения Мексикора (этилметилгидроксипиридина сукцинат) в качестве адъювантного средства при терапии депрессий.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Психиатрической клинической больницы №13 (или ее филиалов) Москвы, Психиатрической клинической больницы №4 им. П.Б. Ганнушкина (или ее филиалов) и Международного института психосоматического здоровья. В исследование были включены 100 пациентов обоих полов в возрасте от 18 до 50 лет с верифицированной по МКБ-10 депрессией легкой (F32.0) или средней (F32.1) степени тяжести. Исследование соответствовало всем положениям Хельсинкской декларации и было одобрено локальным Этическим комитетом.

Критерии включения: наличие депрессии, возраст от 18 до 55 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие других психических расстройств, в том числе зависимости от психоактивных веществ, расстройств влечений, а также суицидальных намерений, суицидального поведения или суицидальных попыток в анамнезе; психотропная и ноотропная терапия на протяжении предшествующих 6 мес; беременность, период кормления, впервые выявленные или находящиеся в стадии декомпенсации тяжелые соматические заболевания (нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, острая фаза геморрагического инсульта и др.).

Возраст участия в исследовании был ограничен 55 годами с целью снижения вероятности наличия и/или влияния на психическое состояние манифестирующей или декомпенсированной сопутствующей соматической патологии.

¹Адекватной считается доза антидепрессанта, эквивалентная 200 мг имипрамина или 200–300 мг amitриптилина.

²Современная оценка эффективности антидепрессивной терапии базируется на следующих критериях: уменьшение степени выраженности депрессивной симптоматики по шкале Монгомери (или Гамильтона) на 50% соответствует достаточному эффекту, на 21–40% — умеренному, на менее 21% — незначительному.

Всем пациентам проводилась однотипная терапия антидепрессантами из группы СИОЗС. Из включенных в исследование пациентов были сформированы две группы. Основную группу составили 50 пациентов (20 (40%) мужчин, 30 (60%) женщин), средний возраст $37,3 \pm 1,2$ года. Группу сравнения составили 50 пациентов (17 (34%) мужчин, 33 (66%) женщины), средний возраст $38,5 \pm 1,3$ года. В основной группе в качестве дополнительного средства назначался Мексикор (этилметилгидроксипиридина сукцинат) в максимальной дозе 600 мг/сут. В группе сравнения пациенты получали монотерапию антидепрессантами. Длительность исследования составила 3 мес. Социодемографические характеристики выборки представлены в **табл. 1**.

Эффективность терапии оценивалась на плановых визитах (неделя (Н) 0, Н2, Н4, Н8, Н12) по шкале депрессий Гамильтона (HDRS-21), шкале общего клинического впечатления (CGI) и госпитальному опроснику тревоги и депрессии (HADS). Критериями достижения ремиссии в исследовании считались снижение показателей до 7 баллов по HDRS-21 и/или <14 баллов по HADS. В качестве респондеров рассматривались больные с более чем 50%-ным снижением первоначальной суммы баллов. Для определения динамики когнитивных нарушений применялись тесты: беглости речевых ответов [30] и Струпа [31].

Безопасность и переносимость терапии оценивались на основании спонтанных жалоб больного и данных клинических и параклинических соматических исследований. Для верификации нежелательных явлений (НЯ) использовалась шкала побочных эффектов UKU. Дополнительно проводилась оценка приверженности терапии по показателю соблюдения режима и дозировки назначенного препарата.

Полученный материал обрабатывался с помощью программы Statistica («StatSoft Inc.», США). Достоверность различий рассчитывалась при помощи теста Колмогорова—Смирнова.

Распределение больных в обеих группах по тяжести аффективной патологии согласно рубрикам МКБ-10 приведено в **табл. 2**.

Сопоставимость и отсутствие достоверных отличий социодемографических (пол, средний возраст) и клинико-динамических (длительность заболевания, количество госпитализаций) характеристик пациентов обеих групп позволяют рассчитывать на валидность полученных результатов. Частота применения и средние дозы использованных для терапии антидепрессантов в выделенных группах также достоверно не различались (**табл. 3**).

Результаты

Все больные в обеих группах полностью завершили 3 мес терапии, что предварительно указывает на эффективность и удовлетворительную переносимость выбранной тактики (включая дозирование и кратность приемов) лечения. Средняя длительность актуального депрессивного эпизода составила в основной группе $4,3 \pm 0,9$ мес, в группе сравнения — $4,0 \pm 1,1$ мес. В изученных выборках депрессивные эпизоды развивались преимущественно по механизму психогении (70% ($n=35$) в основной группе и 62% ($n=31$) в группе сравнения). В числе психогений отмечались нозогенная реакция (13 наблюдений в основной группе и 10 — в группе сравнения), конфликтные ситуации на работе (по 5 наблюдений), в семье (5 и 6 соответственно), финансовые поте-

Таблица 1. Социодемографические и клинико-динамические характеристики пациентов

Table 1. Sociodemographic and clinical-dynamic characteristics of patients

| Характеристика | Основная группа (n=50) | | Группа сравнения (n=50) | |
|-------------------------|------------------------|------|-------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Пол | | | | |
| мужчины | 20 | 40,0 | 17 | 34,0 |
| женщины | 30 | 60,0 | 33 | 66,0 |
| Возраст, годы | | | | |
| до 30 | 16 | 32,0 | 14 | 28,0 |
| 30—39 | 19 | 38,0 | 21 | 42,0 |
| 40—49 | 13 | 26,0 | 14 | 28,0 |
| 50—55 | 2 | 4,0 | 1 | 2,0 |
| Образование | | | | |
| среднее | 1 | 2,0 | 1 | 2,0 |
| среднее специальное | 4 | 8,0 | 4 | 8,0 |
| неполное высшее | 6 | 12,0 | 5 | 10,0 |
| высшее | 39 | 78,0 | 40 | 80,0 |
| Семейный статус | | | | |
| в браке | 27 | 54,0 | 30 | 60,0 |
| в разводе | 12 | 24,0 | 9 | 18,0 |
| одинок/а | 8 | 16,0 | 7 | 14,0 |
| вдов/а | 3 | 6,0 | 4 | 8,0 |
| Профессиональный статус | | | | |
| работает | 37 | 74,0 | 36 | 72,0 |
| домохозяйка | 7 | 14,0 | 8 | 16,0 |
| на пенсии | 6 | 12,0 | 6 | 12,0 |

Таблица 2. Степень тяжести депрессии по МКБ-10 в группах

Table 2. Severity of depression according to ICD-10 in study groups

| Рубрика МКБ-10 | Основная группа (n=50) | | Группа сравнения (n=50) | |
|---|------------------------|------|-------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Депрессивный эпизод легкой степени тяжести (F32.0) | 17 | 34,0 | 15 | 30,0 |
| Депрессивный эпизод средней степени тяжести (F32.1) | 33 | 66,0 | 35 | 70,0 |
| Всего | 50 | 100 | 50 | 100 |

ри (по 6), утрата близкого (по 1). У остальных больных депрессии манифестировали без видимой провокации.

Клинические проявления депрессий у 68% пациентов характеризовались преобладанием тревожно-ипохондрических жалоб (72% ($n=36$) в основной группе и 64% ($n=32$) в группе сравнения). У остальных пациентов диагностированы астенопатический (28% ($n=14$)) и 30% ($n=15$)) соответ-

Таблица 3. Психофармакотерапия пациентов в выборке
Table 3. Patient psychopharmacotherapy in the sample

| Препарат | Средняя доза (мг/сут) | Число пациентов (абс.) | |
|--------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| | | основная группа (n=50) | группа сравнения (n=50) |
| Эсциталопрам | 10 | 15 | 16 |
| Циталопрам | 20 | 4 | 4 |
| Пароксетин | 20 | 14 | 14 |
| Флувоксамин | 150 | 13 | 11 |
| Сертралин | 100 | 4 | 4 |
| Флуоксетин | 20 | 1 | 1 |

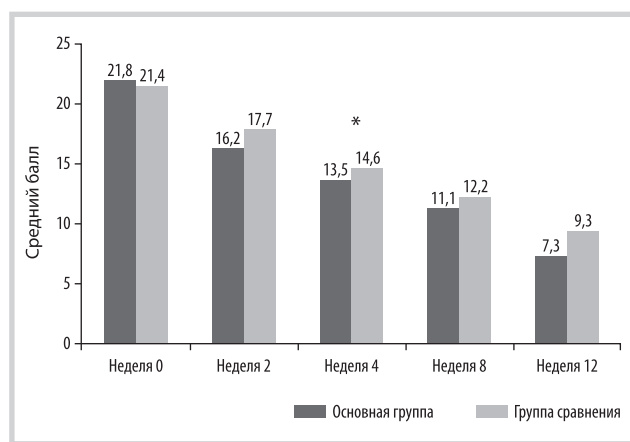


Рис. 1. Динамика средних суммарных баллов шкалы депрессии HDRS-21 в течение 3 мес терапии в группах.

* — $p < 0,001$.

Fig. 1. Dynamics of mean summary HDRS-21 depression scores during 3 months of treatment in groups.

* — $p < 0,001$.

ственно) и тоскливый (4% ($n=2$) и 6% ($n=3$) соответственно) аффекты.

Редукция депрессивной симптоматики по HDRS-21 в обеих группах достигала статистически значимых значений уже к концу 2-й недели терапии (Н2) ($p < 0,001$) и в дальнейшем становилась более выраженной, с непрерывным улучшением показателей вплоть до Н12. Однако начиная с 4-й недели лечения положительная динамика состояния больных, принимающих, наряду с антидепрессантом, Мексикор, статистически значимо ($p < 0,001$) превосходила таковую в группе сравнения (рис. 1).

Аналогичная динамика отмечена при анализе изменений величины среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HADS. К моменту завершения исследования отмечено уменьшение от исходного выраженности депрессии на 71,2%, тревоги на 60,6% в основной группе и на 49,1 и 46,7% соответственно ($p < 0,001$) в группе сравнения (рис. 2).

Необходимо подчеркнуть положительное влияние адъювантной терапии Мексикором на когнитивные функции у пациентов с депрессией. Данные, полученные в хо-

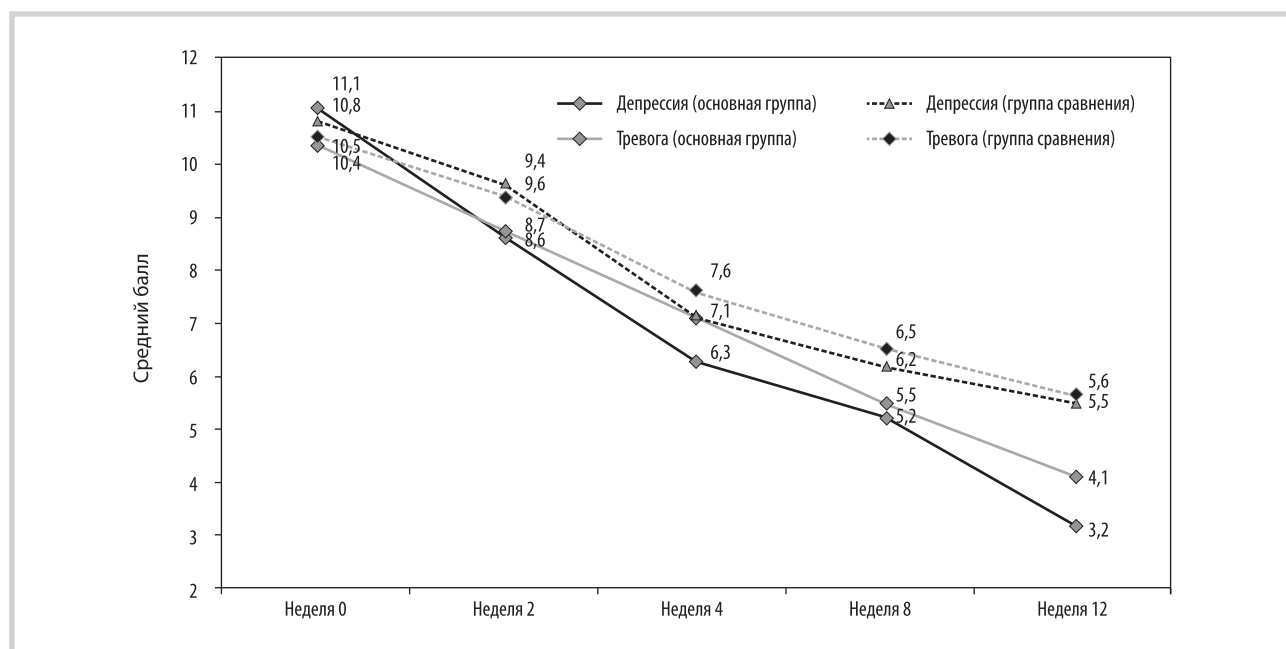


Рис. 2. Динамика среднего балла по подшкалам депрессии и тревоги HADS в группах.

Fig. 2. Dynamics of mean score for the depression and anxiety subscales HADS in groups.

де исследования, свидетельствуют о достоверно более выраженном положительном эффекте терапии в основной группе (рис. 3, 4).

Согласно шкале CGI-S, статистически значимое уменьшение выраженности психопатологических расстройств фиксировалось в основной группе после 2 нед терапии, а в группе сравнения только после 4 нед. В целом к моменту завершения наблюдения уменьшение тяжести состояния больного в основной группе достоверно превосходило таковое в группе сравнения ($-17,3\%$ против $-9,6\%$, $p < 0,05$).

Число больных с тяжелой степенью депрессивного эпизода в основной группе к окончанию исследования снизилось достоверно более значимо, чем в группе сравнения (93,8 и 58,1% соответственно, $p < 0,001$).

Переносимость терапии в обеих группах следует признать удовлетворительной. НЯ, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось. Все НЯ носили транзиторный и/или дозозависимый характер. Хорошую переносимость терапии можно связать с адекватно подобранной схемой лечения низкими и средними дозами антидепресс-

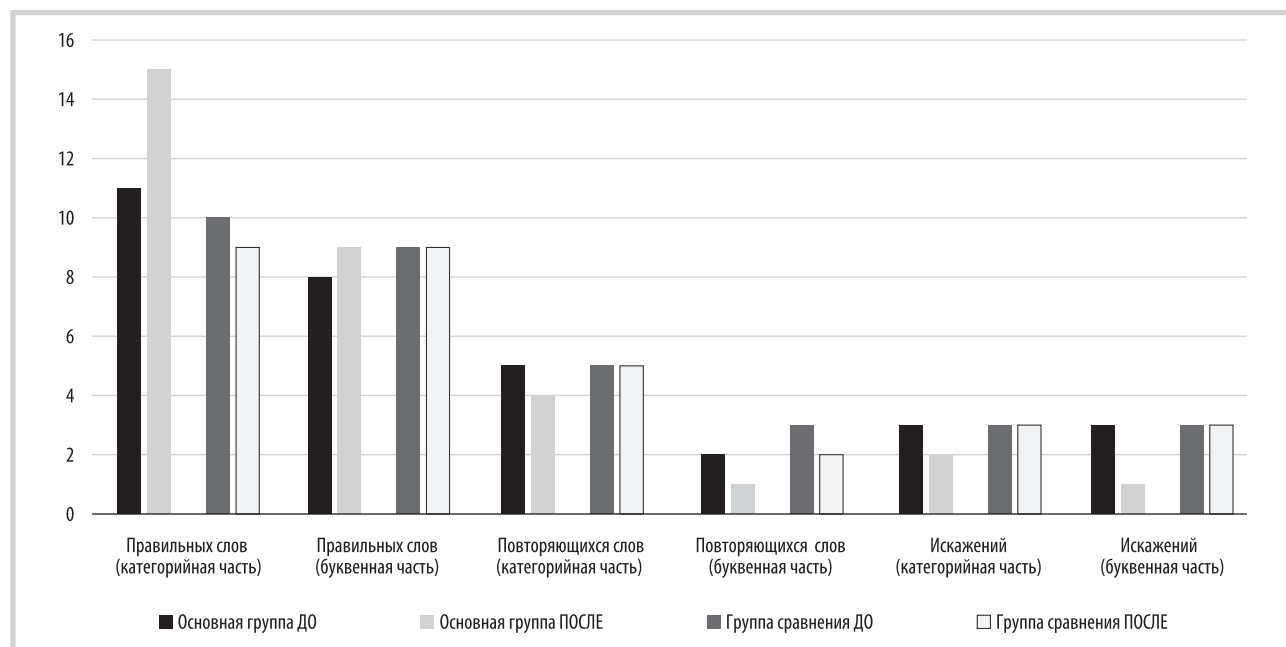


Рис. 3. Динамика состояния пациентов по тесту беглости речевых ответов (количество).

Fig. 3. Patient Status Dynamics by Speech Response Fluency Test (number).

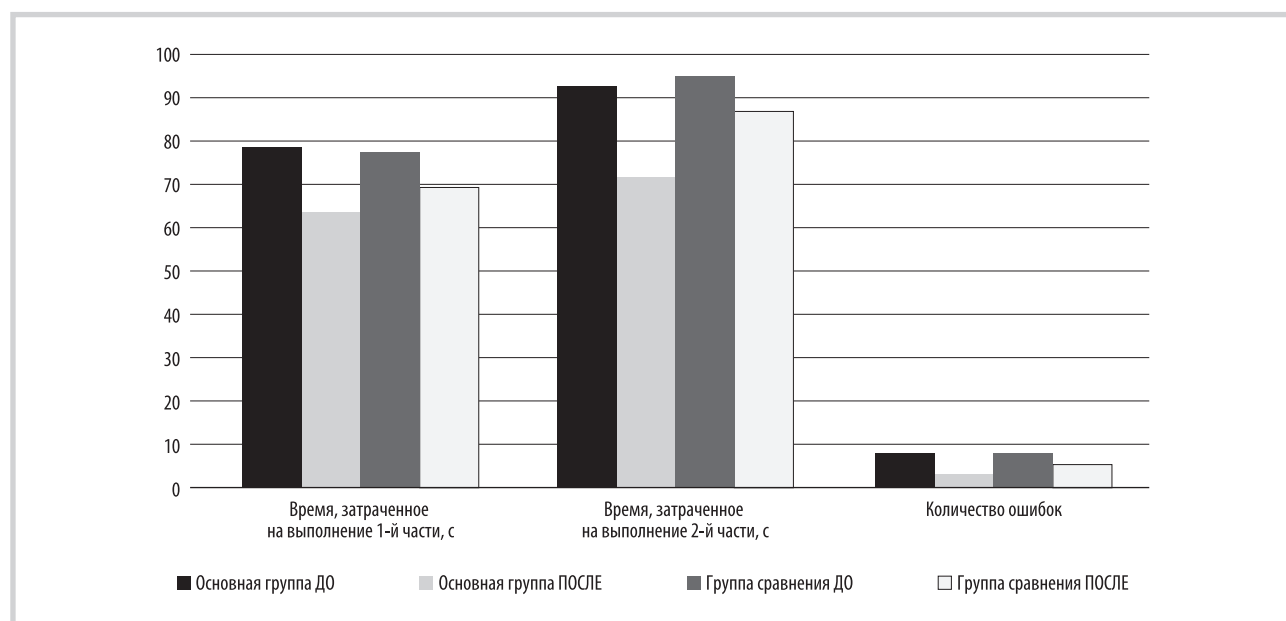


Рис. 4. Динамика состояния пациентов по тесту Струпа.

Fig. 4. Patient Status Dynamics by Stroop Test.

Таблица 4. Переносимость терапии

Table 4. Tolerability

| НЯ | Основная группа (% от n=50) | Группа сравнения (% от n=50) |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Диспепсия | 10 | 18 |
| Головная боль | 6 | 0 |
| Головокружение | 4 | 0 |
| Усиление тревоги | 4 | 10 |
| Тахикардия | 2 | 0 |
| Увеличение АД | 0 | 12 |
| Всего пациентов с НЯ | 24 | 40 |

сантов для купирования текущей депрессии, а также положительным влиянием адьювантной терапии Мексикором в основной группе. В то же время, учитывая, что в исследовании применялись различные антидепрессанты из группы СИОЗС, имеющие как общие, так и индивидуальные НЯ, полученные данные о нивелировании Мексикором НЯ не носят дифференцированный характер и требуют дальнейшего изучения.

В случаях самостоятельной отмены пациентами (6% (n=3) в основной группе и 8% (n=4) в группе сравнения) психофармакотерапии после завершения периода наблюдения в связи с субъективным ощущением «выздоровления» не отмечено развития признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушения сна, усиление тревоги). В то же время спектр НЯ в группах отличался, при этом дополнительный прием Мексикора снижал вероятность возникновения таких НЯ, как усиление тревоги, диспепсия, повышение артериального давления (табл. 4).

Обсуждение

В ходе проведенного натуралистического сравнительного исследования получены достоверные данные, что включение Мексикора (этилметилгидроксипиридина сук-

цинат) в дозе 600 мг/сут в 12-недельную комплексную антидепрессивную терапию СИОЗС статистически достоверно способствует уменьшению тяжести симптомов депрессии, включая когнитивную дисфункцию, тревогу, а также снижает частоту развития НЯ антидепрессантов из группы СИОЗС. При этом, как уже указывалось, данные о нивелировании Мексикором НЯ требуют дальнейшего целенаправленного изучения.

Впервые представленные в работе данные коррелируют с результатами исследований о потенцирующем эффекте этилметилгидроксипиридина сукцината при приеме анксиолитических, антипсихотических, нормотимических и снотворных препаратов, таких как фенитоин, фенобарбитал и карбамазепин [14, 28, 29]. Например, комбинация этилметилгидроксипиридина сукцината с карбамазепином позволяет уменьшить дозу нормотимика в 2 раза без снижения его терапевтических свойств [14], а при комбинации препарата и бромдигидрохлорфенилбензодиазепина в низких терапевтических дозах достигается такой же по выраженности анксиолитический эффект, как и при увеличении дозы бензодиазепина в 10 раз [15–17]. При этом этилметилгидроксипиридина сукцинат уменьшает выраженность побочного действия комбинируемых препаратов [19–21]. Приведенные данные указывают на перспективность дальнейшего изучения вопроса о возможном снижении дозировок СИОЗС при комбинированной терапии с Мексикором на более гомогенных по диагнозу и антидепрессивной терапии группах.

Заключение

Таким образом, назначение Мексикора вместе с СИОЗС приводит к повышению эффективности и переносимости антидепрессивной терапии и в перспективе позволит достичь более значимого улучшения качества жизни больных. Мексикор может быть рекомендован в качестве адьювантного средства при терапии депрессии СИОЗС.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Котова О.В., Фролова В.И., Медведев В.Э. Эффективность и переносимость Флувоксамина (Рокона) при лечении депрессий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022;2:34-39. Kotova OV, Frolova VI, Medvedev VE. Efficacy and tolerability of fluvoxamine (Rokona) in the treatment of depression in patients with cardiovascular pathology. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2022;2:34-39. (In Russ.).
- Медведев В.Э. Расстройства тревожно-депрессивного спектра на фоне COVID-19: возможности терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):111-116. Medvedev VE. Anxiety and depression in COVID-19: treatment options. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):111-116. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-111-116>
- Kennedy SH, et al. Treating depression effectively. *J Clin Psychiatry*. 2004;78(suppl 3):44-49.
- Stahl SM. Serotonin antagonist and reuptake inhibition; pharmacology and physiology of CNS serotonin housekeeping. *Int J Neuropsychopharmacology*. 2004;7(suppl 1):117.
- Cowen PJ. New drugs, old problems. Revisiting... Pharmacological management of treatment-resistant depression. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2005;11.
- Depont F, et al. Treatment — Resistant Depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:24-31.
- Медведев В.Э. Эффективность и переносимость современных антидепрессантов: результаты сетевых метаанализов и российский опыт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):109-117. Medvedev VE. Efficacy and tolerability of contemporary antidepressants: results of network meta-analyses and Russian experience. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(11):109-117. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118111109>
- Медведев В.Э., Кардашян Р.А., Фролова В.И., и др. Исследование эффективности различных схем замены антидепрессанта при развитии синдрома СИОЗС-индуцированной апатии. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2020;12(2):48-56. Medvedev VE, Kardashyan RA, Frolova VI, et al. Investigation of the efficiency of various antidepressant replacement regimens in the development

- of SSRI-induced apathy syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):48-56. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-2-48-56>
9. Алехнович А.В., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н. и др. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксантов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматология*. 2009;5(1):58.
Alekhovich AV, Ilyashenko KK, Yelkov AN, et al. Comparative assessment of the clinical effectiveness of antihypoxants in patients with acute poisoning with psychotropic drugs. *General Resuscitation*. 2009;5(1):58. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-58>
10. Котова О.В., Зуйкова Н.Л., Палин А.В. и др. Психопатологические расстройства при хронической ишемии мозга: возможности профилактики. *Лечащий врач*. 2021;5(24):22-26.
Kotova OV, Zuykova NL, Palin AV, et al. Psychopathological disorders in chronic cerebral ischemia: possibilities of prevention. *Lechaschi Vrach*. 2021;5(24):22-26. (In Russ.).
<https://doi.org/10.51793/OS.2021.15.98.005>
11. Акарачкова Е.С., Байдаuletova А.И., Беляев А.А. и др. *Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика: Клинические рекомендации*. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс; 2020;138.
Akarachkova ES, Baidauletova AI, Belyaev AA, et al. *Stress: causes and consequences, treatment and prevention: Clinical guidelines*. SPb.: Scythia-print; M.: Profmedpress; 2020;138. (In Russ.).
12. Медведев В.Э. *Ноотропные препараты и нейропротекторы в лечении психических расстройств: Учебное пособие*. М. 2015;152.
Medvedev VE. *Nootropic drugs and neuroprotectors in the treatment of mental disorders: Textbook*. M. 2015;152. (In Russ.).
13. Медведев В.Э., Коровякова Э.А., Фролова В.И., Гушанская Е.В. Антидепрессивная терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2019;11(1):131-140.
Medvedev VE, Korovyakova EA, Frolova VI, Gushanskaya EV. Antidepressant therapy in patients with cardiovascular diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):131-140. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-1-131-140>
14. Медведев В.Э. Мексидол в психиатрической практике. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2010;4:18-21.
Medvedev VE. Mexidol in psychiatric practice. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2010;4:18-21. (In Russ.).
15. Гладченко М.П., Артюшкова Е.Б., Фролова О.Г. и др. Экспериментальное исследование возможности снижения кардиотоксических эффектов «Митомидина С» с использованием иммобилизованной формы «Митомидина С» и цитопротектора. *Человек и его здоровье*. 2022;25(1):45-53.
Gladchenko MP, Artyushkova EB, Frolova OG, et al. Experimental study of the possibility of reducing the cardiotoxic effects of Mitomycin C using the immobilized form of Mitomycin C «and cytoprotector *Man and His Health*. 2022;25(1):45-53. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-3/06>
16. Каленикова Е.И., Токарева О.Г., Куляк О.Ю. и др. Сравнение кардиопротекторной эффективности коэнзима Q10 и мексикора при экспериментальной ишемии миокарда. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2015;78(6):12-14.
Kalenikova EI, Tokareva OG, Kulyak OJ, et al. Comparison of cardioprotective efficacy of coenzyme Q10 and mexicor in experimental myocardial ischemia. *Experimental and clinical pharmacology*. 2015;78(6):12-14. (In Russ.).
17. Котляров А.А., Сернов Л.Н. Особенности комбинированного применения мексикора с некоторыми антиаритмическими препаратами при острой окклюзии коронарной артерии в эксперименте. *Российский кардиологический журнал*. 2003;5(5):77-82.
Kotlyarov AA, Sernov LN. Features of combined use of mexicor with certain antiarrhythmic drugs in acute coronary artery occlusion in an experiment. *Russian Journal of Cardiology*. 2003;5(5):77-82. (In Russ.).
18. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Гепатопротекторные эффекты препарата мексикор® при лечении больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. *Архив внутренней медицины*. 2013;3(3):63-69.
Statsenko ME, Turkina SV. Hepatoprotective effects of mexicor® in the treatment of patients with chronic heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Archive of Internal Medicine*. 2013;3(3):63-69. (In Russ.).
19. Воронина Т.А. Антиоксидант Мексидол. Основные эффекты и механизм действия. *Психофармакология и биология. Наркология*. 2001;1:2-12.
Voronina TA. Antioxidant Mexidol. Main effects and mechanism of action. *Psychopharmacology and Biology. Narcology*. 2001;1:2-12. (In Russ.).
20. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. *Фарматека*. 2009;6:28-31.
Voronina TA. Mexidol: Major neuropsychotropic effects and mechanism of action. *Pharmateka*. 2009;6:28-31. (In Russ.).
21. Косенко В.Г., Карагезян Е.А., Лунева Л.В., Смоленко Л.Ф. Применение мексидола в психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;6:38-41.
Kosenko VG, Karagezyan EA, Luneva LV, Smolenko LF. Use of mexidol in psychiatric practice. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S.S. Korsakov*. 2006;6:38-41. (In Russ.).
22. Пивень Б.Н., Васильева В.Я., Строганова И.М. *Клиническое внедрение препарата мексидол в практику лечения больных экзогенно-органическими поражениями головного мозга*. Барнаул. 2000.
Piven BN, Vasilyeva VYa, Stroganova IM. *Clinical introduction of Mexidol into the practice of treating patients with exogenous-organic brain lesions*. Barnaul. 2000. (In Russ.).
23. Сариев А.К., Давыдова И.А., Незнамов Г.Г. и др. Взаимосвязь глюкуроноконъюгации мексидола и особенностей его терапевтического действия у больных с органическим поражением ЦНС. *Эксп. и клин. фармакология*. 2001;3:17-21.
Sariev AK, Davydova IA, Neznamov GG, et al. Relationship between the glucuronocojugation of mexidol and its therapeutic effects in patients with organic CNS damage. *Exp. and Wedge. Pharmacology*. 2001;3:17-21. (In Russ.).
24. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Мухин А.С. и др. Комбинированная антигипоксическая терапия тяжелой кровопотери. *Журнал МедиАль*. 2018;1(1):68-69.
Simutis IS, Boyarinov GA, Mukhin AS, et al. Combined antihypoxic therapy of severe blood loss. *Journal of MediAl*. 2018;1(1):68-69. (In Russ.).
25. Соловьев Н.А., Яснецов В.В. Экспериментально-клиническое исследование действия мексидола при некоторой патологии. Выяснение возможной локализации и механизма действия. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;Прил. 1Б:230-241.
Soloviev NA, Yasnetsov VV. Experimental and clinical study of the action of mexidol in some pathology. Elucidation of possible localization and mechanism of action. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;App. 1B:230-241. (In Russ.).
26. Федин А.И. и др. *Применение антиоксиданта мексидола у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Метод. реком.* М. 2002.
Fedin AI, et al. *Use of the antioxidant mexidol in patients with acute cerebrovascular accident. Method. river*. M. 2002. (In Russ.).
27. Чумаков М.В., Ефремов А.А., Зверева Н.Ю. и др. Окислительный стресс и методы коррекции у больных с острыми расстройствами коронарного кровообращения в периперационном периоде прямой реваскуляризации миокарда. *Общая реаниматология*. 2008;4(4):26.
Chumakov MV, Efremov AA, Zvereva NYu, et al. Oxidative stress and methods of correction in patients with acute disorders coronary circulation in the perioperative period of direct myocardial revascularization. *General resuscitation*. 2008;4(4):26. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-26>
28. Смирнова И.Н. и др. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006;1:33-36.
Smirnova IN, et al. Clinical efficacy and antioxidant activity of Mexidol in chronic cerebrovascular diseases. *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2006;1:33-36. (In Russ.).
29. Шевченко Л.А., Кривошеев Р.В., Евдокимов В.А. К вопросу о терапевтической эффективности применения мексидола в комплексном лечении больных, страдающих мозговыми инсультами. *Международный неврологический журнал*. 2006;2(6):88-92.
Shevchenko LA, Krivosheev RV, Evdokimov VA. On the therapeutic effectiveness of the use of mexidol in the integrated treatment of patients suffering from brain strokes. *International Neurological Journal*. 2006;2(6):88-92. (In Russ.).
30. Rosselli MA, Alfredo S, Marquez J, et al. A cross-linguistic comparison of verbal fluency tests. *The International Journal of Neuroscience*. 2002;112:759-776.
<https://doi.org/10.1080/00207450290025752>
31. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935;18(6):643-662.
<https://doi.org/10.1037/h0054651>
hdl:11858/00-001M-0000-002C-5ADB-7

Поступила 07.02.2023

Received 07.02.2023

Принята к печати 15.03.2023

Accepted 15.03.2023

Для заметок



Заряд энергии для каждой клетки

- Эффективное лечение и профилактика:
 - острого инфаркта миокарда (с первых суток);
 - хронической формы ИБС, сердечной недостаточности;
 - острых нарушений мозгового кровообращения;
 - черепно-мозговой травмы, последствий черепно-мозговых травм;
 - энцефалопатий различного генеза (дисциркуляторных, дисметаболических, посттравматических, смешанных);
 - синдрома вегетативной (нейроциркуляторной) дистонии;
 - легких когнитивных расстройств атеросклеротического генеза;
 - тревожных расстройств при невротических и неврозоподобных состояниях;
 - абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
 - острой интоксикации антипсихотическими средствами
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии
- Повышение эффективности гипотензивной терапии
- Уменьшение токсических эффектов этанола
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных
- Улучшение качества жизни