

В.В. Ковальчук

СПб ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко», Санкт-Петербург, Россия  
196601, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Госпитальная ул., 5/7

## Использование нейроцитопротекторов для повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта

**Цель исследования** – изучение влияния тиоцетама (комбинация пирацетама и тиотриазолина) на восстановление неврологических функций, социально-бытовой адаптации и улучшение психоэмоционального состояния у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 250 пациентов (132 женщины и 118 мужчин) в возрасте от 38 до 85 лет (средний возраст 68,3 года) после ишемического инсульта. Все пациенты получали лечение, направленное на профилактику повторного инсульта (антитромботические и антигипертензивные препараты, статины) и восстановление утраченных функций (лечебная гимнастика и др.). Дополнительно 125 пациентов принимали тиоцетам внутривенно по 30 мл в течение 14 дней, затем по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 1 мес (1-я группа); 125 пациентов, в лечении которых не использовали тиоцетам, составили 2-ю группу (контроль).

**Результаты исследования.** Показано, что тиоцетам способствовал восстановлению неврологических функций, социально-бытовой адаптации, нормализации эмоционального состояния у пациентов после инсульта. Сделан вывод о необходимости дальнейших рандомизированных плацебоконтролируемых исследований эффективности тиоцетама у больных, перенесших ишемический инсульт.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; реабилитация; тиоцетам.

**Контакты:** Виталий Владимирович Ковальчук; [vikoal67@mail.ru](mailto:vikoal67@mail.ru)

**Для ссылки:** Ковальчук ВВ. Использование нейроцитопротекторов для повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;(1):30–34.

### *The use of neurocytoprotectors to improve rehabilitation of patients after cerebrovascular accident* Kovalchuk V.V.

N.A. Semashko City Hospital № 38, St. Petersburg, Russia  
Gospital'naya Str., 5/7, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russia

**The aim** of the study was to explore the effect of Thiocetam (combination of piracetam and thiotriazoline) on recovery of neurological functions, social adaptation and improvement of the mental and emotional states of patients with ischemic stroke.

**Patients and methods:** The study involved 250 patients (132 females and 118 males) aged 38 to 85 years (mean age 68.3 years) after an ischemic stroke. All patients received treatment aimed at preventing recurrent stroke (antithrombotic and antihypertensive drugs, statins) and restoring the lost functions (therapeutic exercise, etc.). Additionally, 125 patients received intravenous infusion of Thiocetam at a dose of 30 ml for 14 days, then 1 tablet TID for 1 month (group 1); the second group included 125 patients who received no Thiocetam (control group).

**Results:** Thiocetam facilitated recovery of neurological functions and social adaptation, normalized the emotional state of patients after a stroke. Further randomized, placebo-controlled studies of Thiocetam efficacy in patients with ischemic stroke are required.

**Keywords:** ischemic stroke; rehabilitation; Thiocetam.

**Contacts:** Vitaly V. Kovalchuk; [vikoal67@mail.ru](mailto:vikoal67@mail.ru)

**Reference:** Kovalchuk VV. The use of neurocytoprotectors to improve rehabilitation of patients after cerebrovascular accident. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014;(1):30–34.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-30-34>

Ведение больных, перенесших инсульт, – серьезная проблема современной медицины. Отсутствие своевременного и адекватного восстановительного лечения после инсульта ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений. В России уровень инвалидизации через 1 год после инсульта колеблется от 76 до 85%,

к трудовой деятельности возвращаются не более 10–12% пациентов, а 25–30% до конца жизни остаются глубокими инвалидами [1].

Ведущее значение при ведении пациентов, перенесших инсульт, имеет профилактика повторного инсульта, которая основывается на модификации образа жизни (отказ

от курения, злоупотребления алкоголем, снижение избыточной массы тела), назначении антитромботических и антигипертензивных средств, статинов; в ряде случаев (при выраженном стенозе сонной артерии) проводится хирургическое лечение [2].

При планировании реабилитационных мероприятий необходимо учитывать представления о формировании кратко- и долговременных компенсаторных процессов поврежденных структур и нарушенных функций, о функциональных системах организма [3]. Компенсаторная деятельность сохраненных функциональных систем обеспечивается пластичностью нервных центров и многосторонними анатомическими связями между различными отделами нервной системы [4]. Пластичность мозга заключается в способности нервной ткани менять как структурную, так и функциональную организацию под влиянием внешних и внутренних факторов [5]. Нейрональная реорганизация, и соответственно, пластичность нервной системы связаны с такими механизмами, как функционирование ранее неактивных связей, спрутинг волокон сохранившихся нейронов, синаптическое ремоделирование, образование новых синапсов, реорганизация нейрональных цепей, обеспечение внесинаптической нейрональной передачи возбуждения, а также изменение структуры астроцитов и увеличение числа контактов синапсов и астроцитов [6–8].

На степень восстановления различных функций у пациентов после инсульта существенное влияние оказывают различные методы физической и нейропсихологической реабилитации, правильный уход и мультидисциплинарный принцип ведения [3, 9, 10]. Однако, по мнению ряда авторов, существенное значение в комплексной реабилитации больных после инсульта имеет своевременное и адекватное медикаментозное лечение [6, 10, 11].

Для повышения эффективности восстановительного лечения пациентов, перенесших инсульт, в нашей стране используются лекарственные средства, эффективность и целесообразность применения многих из которых достоверно не доказана. Изучение этого вопроса послужило стимулом к выполнению настоящего исследования.

**Цель** исследования – изучение влияния препарата тиоцетам на восстановление неврологических функций, повышение уровня социально-бытовой адаптации и нормализацию психоэмоционального состояния у пациентов, перенесших инсульт. Тиоцетам – комбинированный препарат, в состав которого входят пирарцетам и тиотриазолин. Данная комбинация первоначально была отобрана из экспериментальной серии как обладающая выраженными противоишемическими и антиоксидантными свойствами, в ходе дальнейших исследований было показано значительное церебропротективное и ноотропное действие тиоцетама. Эффект препарата связан прежде всего с взаимопотенцирующим действием тиотриазолина и пирарцетама [12].

Накоплен большой опыт использования пирарцетама для нормализации памяти и других когнитивных функций как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [13]. Тиотриазолин обладает благоприятными фармакологическими свойствами: высокой антиоксидантной и противоишемической активностью и совместимостью с другими препаратами [14, 15]. Механизм действия тиоцетама также связан с его способностью нормализовать общую гистоструктуру головного мозга, что проявляется в умень-

шении периваскулярного, перичеселлюлярного и апикально-дендритного отека, снижении количества ишемически измененных нейронов и спавшихся капилляров [14]. Кроме того, тиоцетам в существенной степени повышает уровень пролиферации клеток нейроглии и улучшает их функциональное состояние, активизирует процессы сателлитоза («налипание» микроглиоцитов на поверхность пострадавшего нейрона), что является одним из ведущих факторов обеспечения жизнедеятельности нейронов при развитии ишемических повреждений головного мозга [12]. Важными компонентами действия тиоцетама являются его ингибирующее влияние на истощение запасов глюкозы и гликогена в клетках мозга, а также уменьшение продукции лактата и нормализация активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Тиоцетам в значительной степени повышает устойчивость тканей головного мозга к гипоксии, оптимизирует потребление кислорода и глюкозы при недостатке кровоснабжения и острой церебральной ишемии [16].

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 250 (132 женщины и 118 мужчин) пациентов в возрасте от 38 до 85 лет (средний возраст 68,3 года), перенесших ишемический инсульт. Методом рандомизации были выделены 2 группы по 125 пациентов, сопоставимые по возрасту, полу, степени нарушения неврологических функций, уровню бытовой адаптации и видам и методам реабилитации (см. таблицу).

В 1-ю группу включили 125 пациентов, принимавших тиоцетам, во 2-ю – 125 пациентов, при лечении которых тиоцетам не использовали (контроль). Тиоцетам назначали на 1–3-м месяце после развития инсульта, ежедневно внутривенно капельно по 30 мл в течение 14 дней, затем – по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 1 мес.

Нарушение и восстановление неврологических функций определяли с помощью шкал Бартел [17], Линдмарка [18] и скандинавской шкалы [19]. Оценивали степень восстановления: отсутствие восстановления – среднее количество баллов, набранное по всем трем шкалам, <30% от их максимального количества; минимальное восстановление – 30–49%; удовлетворительное – 50–74%; достаточное – 75–94%; полное – >94%. Уровень бытовой и социальной адаптации определяли по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [20]. В соответствии с полученными результатами оценивали степень бытовой адаптации: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов; минимальная бытовая адаптация – 1–29 баллов; удовлетворительная – 30–45 баллов; достаточная – 46–58 баллов; полная – 59 баллов. Кроме того, определяли способность к независимому выполнению отдельных бытовых навыков.

Когнитивные функции оценивали по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) [21]. Наличие депрессивного расстройства выявляли с помощью опросника Бека [22] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [23], на основании которых в процентном отношении определяли среднюю частоту депрессии в каждой группе пациентов. При наличии депрессии с помощью опросника Бека также определяли степень ее выраженности.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

- диагноз – инфаркт головного мозга, подтвержденный при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии;

Характеристика пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа	2-я группа (контроль)	p
Пол:			
ж.	66 (52,8)	66 (52,8)	1,000
м.	59 (47,2)	59 (47,2)	
Средний возраст, годы	69,1	67,5	0,875
Состояние неврологических функций, средний % от максимального восстановления	17,9	18,4	0,911
Уровень бытовой адаптации, средний % от максимального уровня	14,6	14,8	0,973
ЛФК	125 (100,0)	125 (100,0)	1,000
ингибирующая	107 (85,6)	103 (82,4)	0,771
функциональная	18 (14,4)	22 (17,6)	0,742
Физиотерапия	94 (75,2)	99 (79,2)	0,787
электростимуляция СМТ	27 (21,6)	28 (22,4)	0,913
магнитотерапия	35 (28,0)	29 (23,2)	0,682
электрофорез	8 (6,4)	13 (10,4)	0,702
дарсонвализация	4 (3,2)	7 (5,6)	0,816
ДМВ-терапия	3 (2,4)	2 (1,6)	0,906
озокеритотерапия	17 (13,6)	20 (16,0)	0,821
Массаж	114 (91,2)	113 (90,4)	0,931
ММТ	23 (18,4)	24 (19,2)	0,904
Иглорефлексотерапия	22 (17,6)	24 (19,2)	0,901
Психотерапия	37 (29,6)	39 (31,2)	0,918
Прием вазоактивных препаратов*	75 (60,1)	78 (62,4)	0,837
Прием антигипертензивных средств**	125 (100,0)	125 (100,0)	1,000
Прием антиагрегантов и антикоагулянтов***	125 (100,0)	125 (100,0)	1,000
Прием статинов****	27 (21,6)	32 (25,6)	0,754
Прием антидепрессантов и нейролептиков*****	37 (29,6)	39 (31,2)	0,918

**Примечание.** В скобках – показатели в процентах. ЛФК – лечебная физкультура; СМТ – синусоидальные модулированные токи; ДМВ – дециметроволновая терапия; ММТ – мягкотканая мануальная терапия; \* – вазобрал, винпоцетин, ницерголин; \*\* – метопролол, атенолол, нифедипин, фозиноприл, лозартан; \*\*\* – кардиомагнил, дипиридамол, клопидогрел, варфарин, ривароксабан, дабигатран; \*\*\*\* – аторвастатин; \*\*\*\*\* – амитриптилин, венлафаксин, сертралин, пароксетин, алимемазин, тразодон, флувоксамин.

• количество баллов по шкалам Бартел, Линдмарка и скандинавской шкале –  $\leq 24\%$  максимального количества баллов;

• количество баллов по шкале Мертон и Саттон –  $\leq 24\%$  максимального количества баллов; зависимость при выполнении и/или невозможность осуществления основных социально-бытовых навыков;

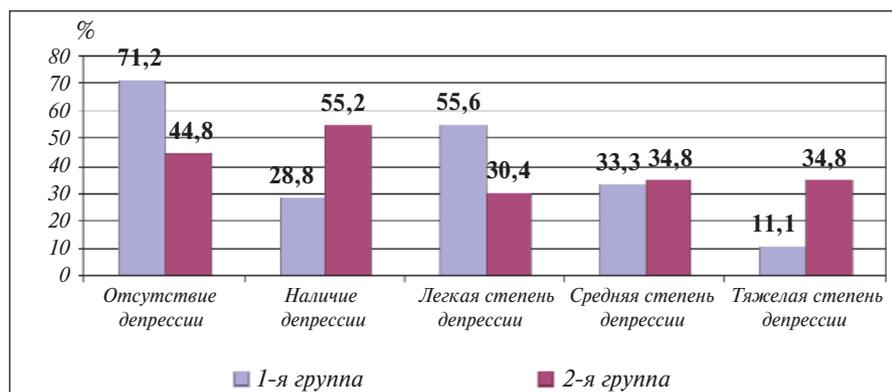
• наличие депрессии по опроснику Бека и шкале Уэйкфилда.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакетов программы SPSS 14.0. Все клинические показатели, зарегистрированные при обследовании пациентов, были адаптированы для математической обработки и изучались с использованием методов многомерного статистического анализа. Переменные и их кодовые наименования были занесены в дескрипторный словарь, который в расширенном варианте включал адаптированные к дескриптору данные. Для проверки близости к

нормальному распределению наблюдавшихся значений факторов и параметров, т. е. для сопоставления теоретически и экспериментально полученных распределений, использовали критерий Пирсона  $\chi^2$  и критерий Колмогорова – Смирнова. Достоверность различий средних величин для независимых переменных оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В течение 1,5 мес лечения у пациентов не возникали повторный инсульт, инфаркт миокарда и смертельные исходы. Во многом это было связано с тем, что они находились на диспансерном наблюдении и получали терапию (антитромботические, антигипертензивные средства), направленную на профилактику инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследования показали, что тиоцетам вызывал достоверное по сравнению с контрольной группой увеличение степени восстановления неврологических функций ( $p < 0,001$ ). У пациентов 1-й группы достаточное и



Распределение пациентов 1-й и 2-й групп в зависимости от наличия депрессии и ее выраженности.  $p < 0,001$  – достоверные различия между показателями в 1-й и 2-й группах

полное восстановление неврологических функций отмечалось в 60,0% случаев, а у больных 2-й группы, не получавших данный препарат, – лишь в 33,6%. Тиоцетам вызывал достоверное повышение уровня бытовой адаптации пациентов после инсульта ( $p < 0,001$ ). Так, в 1-й группе достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась у 61,6% больных, а во 2-й группе – у 35,2%.

Применение тиоцетама положительно влияло на достижение пациентами независимости при выполнении основных бытовых функций. Так, после лечения смогли самостоятельно пользоваться туалетом 60% пациентов 1-й группы и 42,4% больных 2-й группы ( $p < 0,001$ ), мыться – 94,4 и 70,4% соответственно ( $p < 0,001$ ), принимать ванну – 36,0 и 20,8% ( $p < 0,01$ ), одеваться – 83,2 и 48,8% ( $p < 0,0001$ ), принимать пищу – 80,8 и 66,4% ( $p < 0,05$ ), готовить пищу – 32,8 и 15,2% ( $p < 0,01$ ).

Терапия тиоцетамом, согласно результатам исследования, вызвала достоверное улучшение когнитивных функций. Выраженное улучшение когнитивных функций у пациентов 1-й группы наблюдалось в 72,4% случаев, у пациентов 2-й группы – только в 24,1% ( $p < 0,0001$ ). Напротив, незначительное улучшение когнитивных функций у получавших ти-

оцетам (1-я группа) отмечалось в 16,3% случаев, у не получавших данный препарат (2-я группа) – в 36,3%. Применение тиоцетама существенно влияло на нормализацию эмоционального состояния пациентов, перенесших инсульт. Так, в 1-й группе после лечения депрессия отсутствовала у 71,2% пациентов, во 2-й группе – у 44,8% (см. рисунок). Среди пациентов 1-й группы с депрессией (28,8%) ее легкая степень наблюдалась в 55,6% случаев, а тяжелая – в 11,1%. Во 2-й группе депрессия отмечена у 55,2% больных, и аналогичные показатели составили соответственно 30,4 и 34,8%. Тиоцетам вызывал достоверное

по сравнению с контрольной группой улучшение эмоционального состояния пациентов ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты согласуются с данными других авторов об эффективности тиоцетама при реабилитации больных после инсульта [24, 25].

Таким образом, наше исследование показало, что назначение тиоцетама пациентам, перенесшим инсульт, повышает степень восстановления двигательных, чувствительных, координаторных, когнитивных и других неврологических функций. Тиоцетам играет существенную роль в нормализации эмоционального состояния пациентов, нарушение которого в значительной степени препятствует проведению адекватного восстановительного лечения после инсульта. Отмечено повышение уровня бытовой адаптации пациентов, и соответственно, улучшение качества их жизни, что является конечной целью любого восстановительного лечения.

Представленный положительный опыт свидетельствует о необходимости дальнейших рандомизированных плацебоконтролируемых исследований эффективности тиоцетама у больных, перенесших ишемический инсульт.

## ЛИТЕРАТУРА

- Скворцова ВИ, Чазова ИЕ, Стаховская ЛВ и др. Первичная профилактика инсульта. Качество жизни. Медицина. 2006;(2):72–7. [Skvortsova VI, Chazova IE, Stakhovskaya LV, et al. *Pervichnaya profilaktika insul'ta. Kachestvo zhizni* [Primary prevention of a stroke. Quality of life]. *Medsitina*. 2006;(2):72–7. (In Russ.)]
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457–507. DOI: 10.1159/000131083. Epub 2008 May 6.
- Демиденко ТД, Ермакова НГ. Основы реабилитации неврологических больных. Санкт-Петербург: Фолиант; 2004. 300 с. [Demidenko TD, Ermakova NG. *Osnovy reabilitatsii neurologicheskikh bol'nykh* [Bases of rehabilitation of neurologic patients]. St-Petersburg:

- Foliant; 2004. 300 p.]
- Гудкова ВВ, Стаховская ЛВ, Кирильченко ТД и др. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта. *Consilium medicum*. 2005;7(8):692–6. [Gudkova VV, Stakhovskaya LV, Kiril'chenko TD, et al. *Rannaya reabilitatsiya posle perenesennogo insul'ta*. *Consilium medicum*. 2005;7(8):692–6. (In Russ.)]
- Гусев ЕИ, Камчатнов ПР. Пластичность нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004;104(3):73–9. [Gusev EI, Kamchatnov PR. *Plastichnost' nervnoi sistemy*. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2004;104(3):73–9. (In Russ.)]
- Гехт АБ. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. *Consilium medicum*. 2001;3(5):227–32. [Gekht AB. *Ishemicheskii insul't: vtorichnaya*

- profilaktika i osnovnye napravleniya farmakoterapii v vosstanovitel'nom periode*. *Consilium medicum*. 2001;3(5):227–32. (In Russ.)]
- Дамулин ИВ, Кононенко ЕВ. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты. *Consilium medicum*. 2007;9(2):86–91. [Damulin IV, Kononenko EV. *Dvigatel'nye narusheniya posle insul'ta: patogeneticheskie i terapevticheskie aspekty*. *Consilium medicum*. 2007;9(2):86–91. (In Russ.)]
- Hallet M. Plasticity of human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Res Brain Res Rev*. 2001 Oct;36(2–3):169–74. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173\(01\)00092-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00092-3).
- Камаева ОВ, Монро П. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных.

- Под ред. А.А. Скоромец. Санкт-Петербург; 2003. 20 с. [Kamaeva OV, Monro P. *Multidisciplinarnyi podkhod v vedenii i rannei rehabilitatsii neurologicheskikh bol'nykh*. [Multidisciplinary approach in maintaining and early rehabilitation of neurologic patients]. Skoromets AA, editor. St-Petersburg; 2003. 20 p.]
10. Скоромец АА, Ковальчук ВВ. Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов. *Актовегин в неврологии*. Москва; 2002. С. 152–64. [Skoromets AA, Koval'chuk VV. *Analiz effektivnosti razlichnykh lekarstvennykh preparatov v lechenii insul'tov. Aktovegin v neurologii*. [The analysis of efficiency of various medicines in treatment of strokes. Aktovegin in neurology]. Moscow; 2002. P. 152–64.]
11. Виленский БС. Инсульт. Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство; 1995. 287 с. [Vilenskii BS. *Insul't* [Stroke]. St-Petersburg: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 1995. 287 p.]
12. Беленичев ИФ, Сидорова ИВ. Тиоцетам – новый церебропротективный и ноотропный препарат. *Здоровье Украины*. 2004;(13–16):41. [Belenichev IF, Sidorova IV. Tiotsetam – new tserebroprotektivny and a nootropic preparation. *Zdorov'e Ukrainy*. 2004;(13–16):41. (In Russ.)]
13. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev*. 2005;11(2):169–82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1527-3458.2005.tb00268.x>.
14. Беленичев ИФ, Мазур ИА, Сидорова ИВ. Исследование ноотропной и стресспротективной активности препарата «Тиоцетам» в условиях моделирования экстремальных состояний. *Экспериментальная и клиническая физиология и биохимия*. 2005;(3):7–15. [Belenichev IF, Mazur IA, Sidorova IV. Research of nootropic and stressprotektivny activity of the preparation «Tiotsetam» in the conditions of modeling of extreme states. *Eksperimental'naya i klinicheskaya fiziologiya i biokhimiya*. 2005;(3):7–15. (In Russ.)]
15. Боброва ВИ, Колесник ЮМ, Беленичев ИФ, Демченко АВ. Тиоцетам в комплексной терапии хронической ишемии головного мозга. *Запорожский медицинский журнал*. 2010;12(5):130–5. [Bobrova VI, Kolesnik YuM, Belenichev IF, Demchenko AV. Tiotsetam in complex therapy of chronic ischemia of a brain. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*. 2010;12(5):130–5. (In Russ.)]
16. Дзяк ЛА, Зорин НА, Анин ЕА и др. Результаты клинического применения антиоксиданта тиотриазолина в комплексном лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики*. Запоріжжя: ЗДМУ; 2002;(8):146–51.
17. Machoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
18. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. *Scand J Rehabil Med*. 1988;21:1–40.
19. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. *Stroke*. 1985;16(5):885–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.16.5.885>.
20. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance. Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London; 1999. P. 7–9.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
22. House A, Dennis M, Hawton K, Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Age Ageing*. 1989;18(6):371–9.
23. Hickie I, Lloyd A, Wakefield D, Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry*. 1990;156:534–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.156.4.534>.
24. Кузнецова С, Ковалів В, Воробей М. Вплив комбінації тиотриазоліну та пірацетаму на функціональний стан центральної нервової системи у хворих, які перенесли ішемічний інсульт. *Ліки України*. 2005;(2):73–7.
25. Кузнецова СМ. Тиоцетам в системе реабилитации больных, перенесших инсульт. *Запорожский медицинский журнал*. 2010;12(5):142–6. [Kuznetsova SM. Tiotsetam in system of rehabilitation of the patients who have had a stroke. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*. 2010;12(5):142–6.]