

# Клинический опыт применения пирибедила при хроническом цереброваскулярном заболевании с когнитивными нарушениями

Мороз Е.В.<sup>1</sup>, Захарычева Т.А.<sup>2</sup>, Антонюк М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия  
<sup>1</sup>690105, Владивосток, Русская, 73Г; <sup>2</sup>680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

**Цель исследования** — оценка влияния пирибедила на когнитивные функции у пожилых пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием (ХЦВЗ) и когнитивными нарушениями (КН).

**Пациенты и методы.** Обследовано 67 пациентов с ХЦВЗ и КН в возрасте 60–75 лет. В контрольную группу включено 32 пациента, которые получали базовую терапию (антигипертензивные и, по показаниям, гиполипидемические и антитромботические средства). Основную группу составили 35 пациентов, дополнительно принимавших пирибедил по 50 мг вечером после еды в течение 3 мес. Нейropsychологическое обследование проводилось до и после курса лечения.

**Результаты и обсуждение.** Через 3 мес только в группе пациентов, получавших пирибедил, отмечено достоверное улучшение нейropsychологических показателей ( $p < 0,05–0,001$ ). Статистически значимые различия выявлены по показателям кратковременной памяти ( $5,9 \pm 0,5$  и  $4,27 \pm 0,5$  слов;  $p < 0,05$ ), долговременной памяти ( $6,4 \pm 0,8$  и  $4,16 \pm 0,5$  слов;  $p < 0,05$ ), корректурной пробы ( $38,4 \pm 0,8$  и  $49,1 \pm 0,1$  ошибок;  $p < 0,001$ ), концентрации внимания ( $421,0 \pm 0,9$  и  $406,0 \pm 0,6$  с;  $p < 0,001$ ) и точности работы ( $16,3 \pm 0,9$  и  $12,3 \pm 1,2$  с;  $p < 0,05$ ). Отмечены хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений, лекарственных взаимодействий.

**Заключение.** При ХЦВЗ и КН прием пирибедила по 50 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес способен улучшить когнитивные функции у пожилых пациентов, что указывает на целесообразность его использования в комбинированной терапии с основными (антигипертензивными, гиполипидемическими, антитромботическими) лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность мозгового кровообращения III стадии; сосудистые когнитивные нарушения; пирибедил; когнитивные функции.

**Контакты:** Елена Владимировна Мороз; [lena-mor@mail.ru](mailto:lena-mor@mail.ru)

**Для ссылки:** Мороз ЕВ, Захарычева ТА, Антонюк МВ. Клинический опыт применения пирибедила при хроническом цереброваскулярном заболевании с когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(4):100–103.

## Clinical experience with piribedil in chronic cerebrovascular disease with cognitive impairment

Moroz E.V.<sup>1</sup>, Zakharycheva T.A.<sup>2</sup>, Antonyuk M.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vladivostok Branch, Far Eastern Research Center for Physiology and Respiratory Pathology, Research Institute of Medical Climatology and Medical Rehabilitation, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup>Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia

<sup>1</sup>73G, Russkaya St., Vladivostok 690105; <sup>2</sup>35, Muravyev-Amursky St., Khabarovsk 680000

**Objective:** to evaluate the effect of piribedil on cognitive functions in elderly patients with chronic cerebrovascular disease (CCVD) and cognitive impairment (CI).

**Patients and methods.** A total of 67 patients aged 60–75 years with CCVD and CI were examined. A control group included 32 patients who had received basic therapy with antihypertensive and, if indicated, lipid-lowering and antithrombotic drugs. A study group consisted of 35 patients who additionally took piribedil 50 mg after evening meals for 3 months. Neuropsychological examination was made before and after a treatment cycle.

**Results and discussion.** After 3 months, only the piribedil group showed a significant neuropsychological improvement ( $p < 0.05–0.001$ ). There were statistically significant differences in the measures of short-term ( $5.9 \pm 0.5$  and  $4.27 \pm 0.5$  words;  $p < 0.05$ ) and long-term ( $6.4 \pm 0.8$  and  $4.16 \pm 0.5$  words;  $p < 0.05$ ) memories, correction task ( $38.4 \pm 0.8$  and  $49.1 \pm 0.1$  errors;  $p < 0.001$ ), attentiveness ( $421.0 \pm 0.9$  and  $406.0 \pm 0.6$  sec;  $p < 0.001$ ), and work efficiency ( $16.3 \pm 0.9$  and  $12.3 \pm 1.2$  sec;  $p < 0.05$ ). The investigation revealed that the drug had a good tolerability, neither adverse events nor drug-drug interactions.

**Conclusion.** When used in CCVD and CI, piribedil 50 mg once daily for 3 months is able to improve cognitive functions in elderly patients, which indicates that it is feasible to use the drug in combined therapy with essential (antihypertensive, lipid-lowering, antithrombotic) medicines.

**Keywords:** Stage III chronic cerebrovascular insufficiency; vascular cognitive impairment; piribedil; cognitive functions.

**Contact:** Elena Vladimirovna Moroz; [lena-mor@mail.ru](mailto:lena-mor@mail.ru)

**For reference:** Moroz EV, Zakharycheva TA, Antonyuk MV. Clinical experience with piribedil in chronic cerebrovascular disease with cognitive impairment. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(4):100–103.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2019-4-100-103

Проблема медико-социальной реабилитации пациентов старшего возраста с сосудистыми заболеваниями головного мозга в настоящее время приобретает все большую актуальность [1, 2]. Хронические цереброваскулярные заболевания (ХЦВЗ), возникающие вследствие церебральной микро- и макроангиопатии, сопровождаются нарастанием когнитивных (КН), эмоциональных и двигательных нарушений [3, 4]. Большое значение имеют КН, которые являются одной из наиболее частых причин инвалидности у людей пожилого возраста. Каждый год регистрируется от 5 до 7 млн новых случаев деменции, поэтому предупреждение развития и прогрессирования КН остается приоритетной проблемой здравоохранения [5].

В нашей стране у пациентов с ХЦВЗ широко используются диагнозы «дисциркуляторная энцефалопатия», «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «хроническая ишемия головного мозга» [6–8]. В зарубежной литературе и неврологической практике такие определения не приняты, но выделяются сосудистые КН (умеренные и выраженные), которые расцениваются как основное проявление ХЦВЗ [9–11].

В России у пациентов с ХЦВЗ разрешено к применению большое число лекарственных средств, однако лишь небольшая часть из них обладает доказанной эффективностью в отношении улучшения когнитивных функций [7, 11]. Одним из таких препаратов является пирибедил – неэрголиновый агонист дофаминовых D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-рецепторов с α<sub>2</sub>-норадренергической активностью, наиболее известный как средство для улучшения двигательных и когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона [12]. В ряде исследований отмечено улучшение когнитивных функций у пациентов с ХЦВЗ и умеренными КН под влиянием пирибедила [13–16]. Представляет несомненный интерес изучение эффективности и безопасности этого препарата у больных с ХЦВЗ, имеющих выраженные КН.

**Цель** исследования – оценка влияния пирибедила на когнитивные функции у пациентов старшей возрастной группы с выраженными КН вследствие ХЦВЗ.

**Пациенты и методы.** В поликлинике №9 Комсомольска-на-Амуре находились под наблюдением 67 больных (34 мужчины и 33 женщины) с ХЦВЗ в возрасте 60–75 лет (средний возраст 59,5±6,5 года). Пациенты были разделены на две группы, которые не различались по возрасту, полу и

клиническим проявлениям заболевания, – основную (n=35) и контрольную (n=32).

Реабилитационный потенциал пациентов оценивали с помощью следующих тестов: шкалы балльной характеристики неврологических расстройств; шкалы оценки инструментальной деятельности и повседневной жизни (Instrumental Activities of Daily Living, IADL); пробы «Десять слов» для оценки памяти; корректурной пробы и функционального показателя [17–19]. Нейропсихологическое обследование включало адаптированную корректурную пробу с помощью бланков с простыми геометрическими фигурами (круг, овал, треугольник, квадрат, ромб, звезда и др.), разработанную на основе теста А. Бентона, а также методики А.Р. Лурия [17–19]. Результаты обрабатывали с помощью специального ключа. Регистрировали общее количество просмотренных фигур и количество ошибок – пропущенных и ошибочно зачеркнутых фигур. В дальнейшем рассчитывали специальные показатели по формулам. Все пациенты исходно имели выраженные КН, умеренные двигательные и/или координаторные и речевые нарушения (21–25 баллов), умеренный уровень повседневной активности (13–16 баллов) и средний реабилитационный потенциал.

Пациенты обеих групп получали базовую терапию антигипертензивными и, по показаниям, гиполипидемическими и антитромботическими средствами в индивидуально подобранных дозах. Пациенты основной группы дополнительно принимали пирибедил (Проноран®) по 50 мг вечером после еды в течение 3 мес. Нейропсихологическое обследование проводили исходно и после курса лечения.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Statistica, версия 10. Значимыми считали различия между группами при p<0,05–0,001.

**Результаты.** Показатели нейропсихологического обследования до и после лечения представлены в таблице. Как видно из данных таблицы, основная и контрольная группы исходно не различались по всем изучаемым показателям. Через 3 мес лечения в группе пациентов, получавших пирибедил (основная группа), параметры многих когнитивных функций оказались лучше, чем в контрольной группе. Статистически значимые различия были получены по показателям кратковременной и долговременной памяти, корректурной пробы, концентрации внимания и точности работы.

*Показатели нейропсихологического обследования у 67 пациентов с ХЦВЗ и КН до и через 3 мес лечения пирибедилом (M±m)*

Показатель	Основная группа (n=35)		Контрольная группа (n=32)	
	исходно	через 3 мес	исходно	через 3 мес
Кратковременная память, количество слов	4,91±0,1	5,9±0,5*	4,21±0,07	4,27±0,5*
Долговременная память, количество слов	4,38±0,4	6,4±0,8	4,47±0,06	4,16±0,5*
Корректурная проба, количество ошибок	49,8±0,1	38,4±0,8*	48,3±0,2	49,1±0,1*
Консолидация памяти, количество слов	4,7±1,2	6,0±0,8	4,7±0,9	4,9±0,5
Концентрация внимания, с	401,5±1,5	421,0±0,9*	402,0±1,2	406,0±0,6*
Точность работы, с	11,3±0,4	16,3±0,9*	11,9±0,6	12,3±1,2*
Интенсивность работы, с	2,2±1,2	4,5±0,5	2,1±0,6	2,6±1,5

\*Значимые различия (p<0,05–0,001) при сравнении показателей основной и контрольной групп через 3 мес лечения.

Отмечены хорошая переносимость препарата, отсутствие нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий во время проведения курса лечения.

В качестве иллюстрации приводим два клинических наблюдения.

**Больной Г., 74 лет, диагноз: последствия перенесенных повторных инсультов в левом каротидном бассейне (1990 и 1993 гг.) на фоне артериальной гипертензии III степени тяжести, атеросклероза церебральных артерий в виде выраженной динамической афазии, моторной апраксии, нарушений памяти, апатико-абулического синдрома, умеренного правостороннего спастического гемипареза. Через 3 мес лечения пирибедилом улучшилась кратковременная (исходно запоминание 5 из 10 слов, после лечения — 7 слов) и долговременная (исходно запоминание 4 слов, после лечения — 7 слов) память, при корректурной пробе число ошибок снизилось с 48 до 40.**

**Больная Д., 67 лет, диагноз: последствия перенесенных повторных инсультов в левом (1998 г.) и правом (1999 г.) каротидных бассейнах на фоне атеросклероза аорты, церебральных артерий, атеросклеротического кардиосклероза, перманентной формы мерцания предсердий в виде выраженных КН, легкой моторной афазии, левостороннего спастического гемипареза с преобладанием в руке. Через 3 мес лечения пирибедилом отмечены улучшение кратковременной (исходно запоминание 5 из 10 слов, после лечения — 7 слов) и долговременной (исходно запоминание 4 слов, после лечения — 6 слов) памяти, уменьшение числа ошибок при корректурной пробе с 49 до 40.**

**Обсуждение.** Результаты нашего исследования показывают эффективность применения пирибедила в виде улучшения когнитивных функций у пациентов с ХЦВЗ, имеющих выраженные КН, что совпадает с данными других авторов, которые установили эффективность пирибедила при умеренных КН [13–16]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании выявлено достоверное преимущество пирибедила перед плацебо в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с умеренными КН [13]. В работах отечественных авторов показана эффективность пирибедила в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией [14–16, 20]. В исследовании «ФУЭТЕ» у 189 пациентов с КН, развившимися на фоне артериальной гипертензии или церебрального атеросклероза, применение Пронорана® сопровождалось более выраженным эффектом, чем использование винпоцетина, парацетама, экстракта Гинкго Билобы [16]. В программе «ПРИОРИТЕТ», включавшей 1727 пациентов с умеренными КН, получавших лечение в нескольких центрах нашей страны, также выявлена эффективность

Пронорана® в отношении улучшения когнитивных функций [20]. В нашей работе, как и в ранее проведенном исследовании В.В. Захарова и Д.О. Громовой [20], отмечено удобство однократного приема этого препарата в дозе 50 мг/сут.

В недавнем метаанализе исследований, посвященных использованию пирибедила при болезни Паркинсона, показано, что его применение в комплексной терапии (с препаратами леводопы) положительно влияет как на двигательные, так и на когнитивные функции пациентов [21]. В исследованиях последних лет установлено, что применение пирибедила улучшает показатели памяти и обучения в экспериментальной модели хронической ишемии головного мозга [22], это позволяет предположить аналогичные механизмы действия препарата у пожилых пациентов с ХЦВЗ и КН, которых мы наблюдали в реальной клинической практике.

В настоящем исследовании отмечены хорошая переносимость, отсутствие нежелательных эффектов и лекарственных взаимодействий при терапии Пронораном® у пациентов пожилого возраста с ХЦВЗ, которым необходимо принимать большое число лекарственных средств для профилактики инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, что показано и в работах других авторов [14–16, 20].

В наблюдаемой нами группе большинство пациентов ранее перенесли инсульт, после которого часто наблюдается прогрессирование КН, что может быть связано как с появлением новых сосудистых поражений, так и с развитием нейродегенеративного процесса [23]. Следует отметить, что основу ведения пациентов с ХЦВЗ, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, составляют нелекарственные методы профилактики инсульта и КН (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, регулярная физическая и умственная активность), а также достижение нормального уровня артериального давления на фоне антигипертензивной терапии и, по показаниям, прием антитромботических средств и статинов [2, 4, 11]. В нашем исследовании у пациентов контрольной группы (базовая терапия с целью профилактики инсульта) не наблюдалось нарастания КН в течение 3 мес, а в группе пирибедила удалось достигнуть даже улучшения когнитивных функций.

**Заключение.** Таким образом, у пожилых пациентов с ХЦВЗ и выраженными КН прием Пронорана® по 50 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес способен улучшить когнитивные функции, что указывает на целесообразность его использования в комбинированной терапии с основными (антигипертензивными, гиполипидемическими, антитромботическими) лекарственными средствами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кадьков АС, Манвелов ЛС, Шахпоронова НВ. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Kadykov AS, Manvelov LS, Shakhporonova NV. *Khronicheskie sosudistye zabolovaniya golovnogogo mozga: distsirkulyatornaya entsefalopatiya* [Chronic vascular diseases of the brain: dyscirculatory encephalopathy]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014.]
2. Гусев ЕИ, Коновалов АН, Скворцова ВИ, редакторы. Неврология: национальное руководство. 2-е изд. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 880 с. [Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI, editors. *Neurologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Neurology: a national guide]. 2nd ed. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 880 p.]
3. Будилова ЕВ, Лагутин МБ, Мигранова ЛА. Гендерные различия в продолжительности жизни и заболеваемость населения России. Клиническая геронтология. 2016;22(9):8-9. [Budilova EV, Lagutin MB, Migranova LA. Gender differences in life expectancy and morbidity of the Russian population. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2016;22(9):8-9. (In Russ.)].
4. Остроумова ТМ, Парфенов ВА, Остроумова ОД. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: взгляд с позиций доказательной медицины. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):70-6. [Ostroumova TM, Parfenov VA, Ostroumova OD. Hypertension and cognitive impairment: the standpoint of evidence-based medicine. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*.

- 2017;9(4):70-6. (In Russ.]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-70-76
5. World Health Organization. Dementia: A Public Health Priority. Geneva: World Health Organization; 2012.
6. Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(3):4-8. [Gusev EI, Chukanova EI. Modern pathogenetic aspects of formation of chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(3):4-8. (In Russ.)].
7. Левин ОС. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012;(3):40-6. [Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy: anachronism or clinical reality. *Sovremennaya terapiya v psikhiiatrii i nevrologii*. 2012;(3):40-6. (In Russ.)].
8. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;105(2):13-7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. The syndrome of moderate cognitive disorders at dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13-7. (In Russ.)].
9. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.
10. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014 Jul-Sep;28(3):206-18. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
11. Парфенов ВА. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). Неврология, нейропсихиатрия психосоматика. 2019;11(3S):61-7. [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3S):61-7. (In Russ.)].
12. Perez-Lloret S, Rascol O. Piribedil for the Treatment of Motor and Non-motor Symptoms of Parkinson Disease. *CNS Drugs*. 2016 Aug;30(8):703-17. doi: 10.1007/s40263-016-0360-5.
13. Nagaraia D, Jayashree S. Randomised study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry*. 2001 Sep;158(9):1517-9.
14. Захаров ВВ, Локшина АБ. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Неврологический журнал. 2004;(2):30-5. [Zakharov VV, Lokshina AB. The use of the drug pronoran (piribedil) in mild cognitive disorders in elderly patients with dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2004;(2):30-5. (In Russ.)].
15. Захаров ВВ. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ»). *Consilium Medicum*. 2008;10(2):25-9. [Zakharov VV. Prevalence and treatment of cognitive disorders in the neurological clinic (Results of the all-Russian study «PROMETHEUS»). *Consilium Medicum*. 2008;10(2):25-9. (In Russ.)].
16. Яхно НН, Захаров ВВ, Страчунская ЕЯ и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по данным российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ»). Неврологический журнал. 2012;(4):49-55. [Yakhno NN, Zakharov VV, Strachunskaya EYa, et al. Treatment of non-Dement cognitive impairment in patients with hypertension and cerebral atherosclerosis (according to the Russian multicenter study «FUETE»). *Nevrologicheskii zhurnal*. 2012;(4):49-55. (In Russ.)].
17. Белова АН. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. 3-е изд. Москва: Практическая медицина; 2018. 696 с. [Belova AN. *Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i neirokhirurgii* [Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery]. 3rd ed. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2018. 696 p.]
18. Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 320 с. [Zakharov VV, Voznesenskaya TG. *Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy* [Нервно-психические нарушения: диагностические тесты]. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 320 p.]
19. Антонюк МВ, Захарычева ТА, Мороз ЕВ. Оценка реабилитационного потенциала у пациентов старшей возрастной группы с дисциркуляторной энцефалопатией: пособие для врачей. Владивосток; 2019. 27 с. [Antonyuk MV, Zakharycheva TA, Moroz EV. *Otsenka rehabilitatsionnogo potentsiala u patsientov starshei vozrastnoi gruppy s distsirkulyatornoi entsefalopatiei: posobie dlya vrachei* [Assessment of rehabilitation potential in patients of older age group with dyscirculatory encephalopathy: Handbook for doctors]. Vladivostok; 2019. 27 p.]
20. Захаров ВВ, Громова ДО. Современные подходы к ведению пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3):107-12. [Zakharov VV, Gromova DO. Modern approaches to the management of patients with mild cognitive impairment. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(3):107-12. (In Russ.)].
21. Peihua L, Jianqin W. Clinical effects of piribedil in adjunct treatment of Parkinson's Disease: A meta-analysis. *Open Med (Wars)*. 2018 Jul 10;13:270-277. doi: 10.1515/med-2018-0041. eCollection 2018.
22. Wang W, Liu L, Chen C, et al. Protective effects of dopamine D2/D3 receptor agonist piribedil on learning and memory of rats exposed to global cerebral ischemia-reperfusion. *Neurosci Lett*. 2018 Sep 25;684:181-186. doi: 10.1016/j.neulet.2018.08.011. Epub 2018 Aug 11.
23. Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Решетников ВА и др. Постинсультные когнитивные расстройства (результаты пятилетнего наблюдения). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):37-42. [Verbitskaya SV, Parfenov VA, Reshetnikov VA, et al. Post-stroke cognitive impairment (results of a 5-year follow-up). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):37-42. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-37-42

Поступила 1.11.2019

Публикация статьи поддержана АО «Сервье». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.