

DOI: 10.29296/25877305-2018-03-07

ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКЦИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ АФАЗИЕЙ

В. Шишкова, кандидат медицинских наук,**А. Ременник**,**Л. Зотова**

Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

E-mail: veronika-1306@mail.ru

В открытом рандомизированном контролируемом исследовании комплексно изучена динамика восстановления речевых функций с одновременной оценкой уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у перенесших ишемический инсульт на фоне включения в схему лечения препарата нафтидрофурил (Дузофарм).

Ключевые слова: кардиология, неврология, инсульт, постинсультная афазия, реабилитация, нафтидрофурил (Дузофарм).

Для цитирования: Шишкова В., Ременник А., Зотова Л. Эндотелиопротекция в реабилитации пациентов с постинсультной афазией // Врач. – 2018; 29 (3): 29–35. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-07

Сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), представленные в официальной международной статистике как болезни системы кровообращения, являются ведущими причинами смертности населения практически во всех странах мира. В России на их долю приходится более 55% смертей от всех причин – как среди мужчин, так и среди женщин [1, 2]. Ежегодная смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта в трудоспособном возрасте в России увеличились за последние 10 лет более чем на 30%.

Атерогенная дислипидемия является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ССЗ и ЦВЗ, в основе которых лежит атеросклероз [3]. Патогенетически и патоморфологически атеросклеротические изменения в артериях любой локализации схожи и зависят от выраженности атерогенной дислипидемии, гемодинамических нарушений и степени повреждения эндотелия. В основе развития атеросклероза лежит дисфункция эндотелиальных клеток, которые регулируют тонус сосудов, модулируют гемостаз, влияют на сосудистую проницаемость и контролируют рост кровеносных сосудов [3–5]. Роль эндотелия в регуляции этих функций опосредована экспрессией сигнальных молекул, важнейшими из которых являются селектины и молекулы адгезии [4, 5].

Атеросклероз также является многофакторным заболеванием, в котором дисфункция эндотелия и воспаление обуславливают прогрессирование друг друга. На ранних стадиях атеросклеротического процесса дисфункция эндотелия может развиваться в ответ на воздействие воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкинов-1, -2, -6 и др., секретируемых лейкоцитами крови [3, 4]. Дисфункция эндотелия сопровождается экспрессией эндотелиальными клетками селектинов (P-, E-селектин) и молекул адгезии (ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 и др.), которые способствуют адгезии моноцитов к эндотелию. Далее моноциты начинают секретировать цитокины, вызывающие усиление эндотелиальной дисфункции. Таким образом, создается порочный круг, приводящий к дисфункции эндотелия, а в дальнейшем и к его повреждению [4].

В экспериментах *in vivo* показано, что дисфункция эндотелия приводит к экспрессии P- и E-селектинов, заставляющих моноциты двигаться в сторону эндотелия. Если неблагоприятные факторы продолжают действовать на эндотелий, происходит экспрессия эндотелиальными клетками молекул адгезии ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 и др. и наступает стадия адгезии моноцитов крови к эндотелию. Адгезия моноцитов сопровождается выделением хемоаттрактантов, способствующих миграции клеток в интиму [5].

Сегодня известно о положительном влиянии на функциональное состояние эндотелия препаратов различных фармакологических групп, действие которых можно объяснить следующими механизмами: прямое воздействие на рецепторы сосудистого эндотелия; влияние на активность эндотелиальной синтетазы оксида азота; восполнение дефицита эндотелиальных факторов; предотвращение действия медиаторов, вызывающих дисфункцию эндотелия; опосредованный эффект через влияние на факторы риска ССЗ [6].

Одним из перспективных в отношении эндотелиопротекции препаратов является нафтидрофурил, который относится к группе периферических вазодилататоров и является антагонистом серотониновых 5-НТ2-рецепторов.

Известно, что медиатор серотонин играет важную роль в вазомоторном регулировании сосудов мелкого калибра, а стенки кровеносных сосудов содержат 2 типа серотонинергических рецепторов: 5-НТ1-рецепторы, расположенные на эндотелии и обуславливающие расширение сосудов, и 5-НТ2-рецепторы, локализованные на клетках гладкой мускулатуры и вызывающие сужение сосудов. Полагают, что при повреждении эндотелиальных клеток (например, при атеросклерозе) 5-НТ2-рецепторы вызывают сосудосужающий эффект, что сопровождается прогрессированием ишемических нарушений [7]. Нафтидрофурил оказывает на 5-НТ2-рецепторы сосудорасширяющее действие, блокируя сокращение гладкой мускулатуры сосудов,

преимущественно церебральных [8–11]. Поскольку активация 5-НТ2-рецепторов серотонина происходит лишь на поврежденных участках сосудистой стенки, нафтидрофурил действует избирательно на эти участки и не приводит к расширению интактных сосудов, что исключает возможность развития феномена сосудистого обкрадывания и гипотензии [12]. Нафтидрофурил блокирует 5-НТ2-рецепторы не только в сосудистой стенке, но и в тромбоцитах, препятствуя их агрегации и улучшая реологические свойства крови [13, 14]. Кроме того, препарат стимулирует внутриклеточный энергетический метаболизм, в том числе в нейронах, а в условиях ишемии улучшает утилизацию глюкозы, увеличивая обеспеченность тканей кислородом [15, 16].

Показано, что нафтидрофурил способен предотвращать развитие повреждений мозга, вызванных ишемией, оказывать нейропротективное действие, улучшая метаболизм (увеличение содержания внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, восстановление уровня глюкозы и гликогена) и выживаемость нейронов [17, 18]. Таким образом, результаты доклинических исследований доказали антиспастическое, вазотропное и нейропротективное действие нафтидрофурила, его способность нормализовать микроциркуляцию в условиях острой и хронической ишемии (ХИМ) головного мозга, что послужило основанием для последующего изучения клинических эффектов препарата у пациентов с инсультом, ХИМ и сосудистыми когнитивными нарушениями.

В настоящее время постинсультный период принято подразделять на 4 периода: острый период (первые 3–4 нед), ранний восстановительный (первые 6 мес), поздний восстановительный (от 6 мес до 1 года) и резидуальный (>1 года). Речевую реабилитацию необходимо начинать уже в остром периоде инсульта, как только позволят общее состояние больного и состояние его сознания [19].

В раннем восстановительном периоде, в свою очередь, можно выделить 2 временных интервала: до 3 мес, когда в основном происходит восстановление объема движений и силы в паретичных конечностях и заканчивается формирование постинсультной кисты, и от 3 до 6 мес, когда продолжается восстановление утраченных двигательных навыков. Восстановление речи, социальная и психическая реадaptация занимают более длительное время [20].

Занятия по восстановлению речи рекомендуется проводить на фоне приема ноотропных препаратов, оказывающих активирующее влияние на интегративные функции мозга: речь, память, внимание, способность к обучению. К медикаментозным средствам, доказавшим свою эффективность в нейрореабилитации, относят: церебролизин, холина альфосцерат, мемантин, пирацетам и нафтидрофурил [21–23]. С учетом того, что в основе патогенеза ишемического инсульта (ИИ) лежит прогрессирующее атеросклеро-

тическое и гемодинамическое повреждение сосудов головного мозга, предпочтение следует отдавать препаратам с доказанным нейротрофическим, вазотропным эндотелиопротективным эффектами [19, 23]. Одним из перспективных препаратов данной группы является нафтидрофурил (Дузофарм, компания ЕСКО ФАРМА). В клинических испытаниях подтвержден значительный положительный эффект нафтидрофурила в коррекции ишемических повреждений различного генеза и локализации [22, 24–26]. Однако клинических исследований с одновременной оценкой степени восстановления при применении нафтидрофурила речевой функции и влияния его на эндотелий не проводилось.

Целью настоящего открытого рандомизированного контролируемого исследования было комплексное изучение динамики темпов восстановления речевых функций с одновременной оценкой уровня маркеров эндотелиальной дисфункции при применении препарата нафтидрофурил (Дузофарм) в дозе 300 мг/сут у 60 пациентов, перенесших ИИ в левом полушарии головного мозга и поступивших на реабилитацию в стационарное отделение с круглосуточным пребыванием Центра патологии речи и нейрореабилитации (ЦПРИН).

Критерии включения пациентов в исследование:

- перенесенный 1-й ИИ в левом полушарии головного мозга (бассейн левой средней мозговой артерии – СМА). Диагноз верифицирован по анамнестическим, клиническим данным, результатам нейровизуализации (магнитно-резонансная – МРТ и компьютерная – КТ томография головного мозга). Допускались наличие признаков ХИМ, указания о возможном перенесении транзиторных ишемических атак;
- длительность восстановительного периода после ИИ – от 1 мес до 1 года.

Критериями исключения были:

- повторный инсульт;
- локализация очага не в левом полушарии головного мозга;
- геморрагический инсульт либо субарахноидальное кровоизлияние;
- выраженная гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность III–IV степени;
- приверженность к алкоголизации и наркомании;
- установленная гиперчувствительность к нафтидрофурилу.

На протяжении всего периода реабилитации в стационарном отделении пациенты наблюдались неврологом, терапевтом, психиатром, эндокринологом, кардиологом. Всем пациентам, включенным в исследование, проводили инструментальные исследования:

- антропометрические измерения (масса тела, рост, расчет индекса массы тела – ИМТ, измерение объема бедер, объема талии);

- ЭКГ в 12 стандартных отведениях – для исключения нестабильных изменений;
- ЭЭГ по стандартной методике – для исключения эпилептических паттернов;
- дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий;
- МРТ головного мозга для верификации очагового его поражения, анализа топике и размеров постинсультных изменений, наличия признаков ХИМ;
- двукратное исследование крови (в начале курса лечения и по его завершении) с целью определения концентрации маркеров дисфункции эндотелия (P-, E-селектин) и молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1).

Всем пациентам было осуществлено двукратное нейропсихологическое обследование высших психических функций (ВПФ) с выделением форм афазий и проведением количественной оценки речи (КОР) в баллах, позволяющее определить степень выраженности речевых нарушений. Нейропсихологическое исследование состояния ВПФ проводилось в русле методологии А.Р. Лурия, в соответствии с представлениями о системной динамической локализации ВПФ, с использованием принципа синдромного анализа [22]. Исследование (клинико-психологический эксперимент) включало задания, направленные на оценку речи (экспрессивной, импрессивной), памяти (слухоречевой, зрительной), праксиса (кинетического, кинестетического), гнозиса (слухового, зрительного, тактильного), конструктивной деятельности, интеллектуальных функций. Для стандартизации нейропсихологических проб использовалась «Карта нейропсихологического исследования больных с нарушениями высших психических функций» [22]. Количественный анализ степени выраженности речевых нарушений проводили с использованием «Методики количественной оценки речи при афазии», с балльной оценкой речи – экспрессивной (ответы в диалоге, называние предметов и действий, составление фраз и рассказов) и импрессивной (понимание вопросов диалога, понимание значений слов, обозначающих предметы и действия, понимание логико-грамматических конструкций, простых и сложных инструкций). Суммируя баллы за выполнение всех заданий, определяли степень выраженности речевого дефекта:

- <90 баллов – очень грубая степень выраженности афазии;
- от 90 до 130 баллов – грубая степень;
- от 130 до 260 баллов – средняя степень;
- ≥260 баллов – легкая степень.

Анализ нарушений различных видов речевой деятельности с оценкой степени их выраженности позволял для каждого больного определить «речевой диагноз»: выявить преимущественную речевую симптоматику при смешанных речевых расстройствах и оценить степень выраженности речевого дефекта,

а в конце исследования — оценить динамику реабилитационного процесса.

Курс нейрореабилитационного лечения, включающий комплексный, междисциплинарный подход, составлял 45 дней. Все пациенты ежедневно получали базовую медикаментозную терапию основных сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических заболеваний. Ежедневно проводились занятия лечебной физкультуры, массаж, физиотерапевтические процедуры, а также индивидуальные и групповые занятия с нейродефектологами (логопедами) и нейропсихологами.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия), и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От каждого пациента получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с применением пакета анализа Microsoft Excel, а также при помощи пакета программ Statistica 6.0. Распределение количественных данных, отличное от нормального, описывали с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля), т.е. верхней границы 1-го и нижней границы 4-го квартилей. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

В исследование были включены 60 пациентов (31 мужчина и 29 женщин) в восстановительном периоде после 1-го перенесенного ИИ в левом полушарии; значение Me возраста составило 64 года (интерквартильный размах — от 56 до 69 лет). У обследованных выявлена сопутствующая патология: артериальной гипертензией — у 60 (100%), сахарный диабет типа 2 — у 10 (17%), фибрилляция предсердий — у 5 (8%), ИБС и постинфарктный кардиосклероз — у 6 (10%), хроническая сердечная недостаточность I функционального класса (ФК) — у 2 (3%) пациентов.

В результате первичного анализа нарушений различных видов речевой деятельности и количественной оценки степени их выраженности пациенты распределились следующим образом: очень грубая степень выраженности афазии — 10 (17%) пациентов, грубая — 6 (10%); средняя — 39 (65%), легкая — 5 (8%).

Пациенты методом конвертов были рандомизированы на 2 группы по 30 человек. В 1-й группе в лечебный комплекс нейрореабилитации был включен препарат нафтидрофурил (Дузофарм) в дозе 300 мг/сут (на 3 приема по 100 мг). Пациентам 2-й группы нафтидрофурил в комплексную терапию не включали. Все обследованные получали антигипертензивную, гиполипидемическую, антиагрегантную или антикоагулянтную терапию, а также препараты для контроля уровня глюкозы в крови (у больных сахарным диабетом) и не получали в ходе наблюдения антидепрессанты, дофаминергические, глутаматергические и холинергические препараты, а также другие ноотропные препараты, кроме нафтидрофурила в 1-й группе.

Согласно оценочным критериям, в конце 1-го 45-дневного цикла нейрореабилитации получены следующие показатели КОР: выраженное улучшение (более, чем на 50 баллов); значительное улучшение (на 30–45 баллов); улучшение (на 15–30 баллов); умеренное улучшение (не более чем на 0–14 баллов).

При анализе различных вариантов КОР отмечено достоверное улучшение в группе терапии с применением нафтидрофурила, причем в этой группе оно было значимым в рангах «выраженное» и «значительное» (в контрольной группе отмечено лишь умеренное улучшение или отсутствие улучшения речевой функции к концу 1-го цикла комплексной нейрореабилитации). Наиболее эффективной проведенная терапия оказалась у пациентов с очень грубыми и грубыми речевыми нарушениями — у них отмечалось максимально возможное улучшение состояния речи [22].

Результаты реабилитационного процесса оценивали в комплексе с количественным определением концентрации маркеров дисфункции эндотелия (E-, P-селектин) и молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1). Результаты изменения концентрации данных маркеров в зависимости от применения нафтидрофурила представлены на рисунке.

Как видно, исходно группы не различались достоверно ($p > 0,05$) по концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции. В ходе лечения отмечена разница в концентрации E-селектина и молекулы адгезии VCAM-1 в группах, принявшая к концу лечения достоверный характер ($p < 0,05$). В целом сравнение результатов лечения показало, что в 1-й группе отмечено снижение концентрации E-селектина на 14% ($p < 0,05$), P-селектина — на 2,5% ($p > 0,05$), VCAM-1 — на 16,5% ($p < 0,05$) и ICAM-1 на 8% ($p < 0,05$), во 2-й группе — соответственно на 2,5; 4; 5 и 6% (во всех случаях $p > 0,05$).

На основании полученных данных можно сделать вывод, что включение в терапию в нейрореабилитационном периоде препарата нафтидрофурил (Дузофарм) в дозе 300 мг/сут приводит к достоверному изменению концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции, что, видимо, может способствовать увеличению восстановительного потенциала (это показано в недавних исследованиях [24–27]).

Таким образом, на основании полученных нами результатов можно сделать вывод о клинической эффективности дополнения нафтидрофурилом (Дузофарм) в дозе 300 мг/сут на протяжении 6 нед стандартного курса нейрореабилитационных мероприятий у пациентов с постинсультной афазией разной степени выраженности. Наиболее эффективной такая терапия оказалась у больных с очень грубыми и грубыми речевыми нарушениями, о чем свидетельствовало максимально возможное улучшение состояния их речи за 1-й проведенный курс нейрореабилитационных мероприятий [22]. Оценка динамического изменения концентрации маркеров дисфункции эндотелия (P-, E-селектина) и

Дузофарм

нафтидрофурил

Восстанавливает кровоток
в зонах ишемии



**НОВЫЙ КЛАСС
АНТИИШЕМИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ:**

БЛОКАТОР РЕЦЕПТОРОВ
СЕРТОНИНА ТИПА 5HT₂

УСТРАНЯЕТ

- ✓ АНГИОСПАЗМ
- ✓ ПОВЫШЕННУЮ ВЯЗКОСТЬ КРОВИ

УЛУЧШАЕТ

ОКСИГЕНАЦИЮ ЗОН ИШЕМИИ

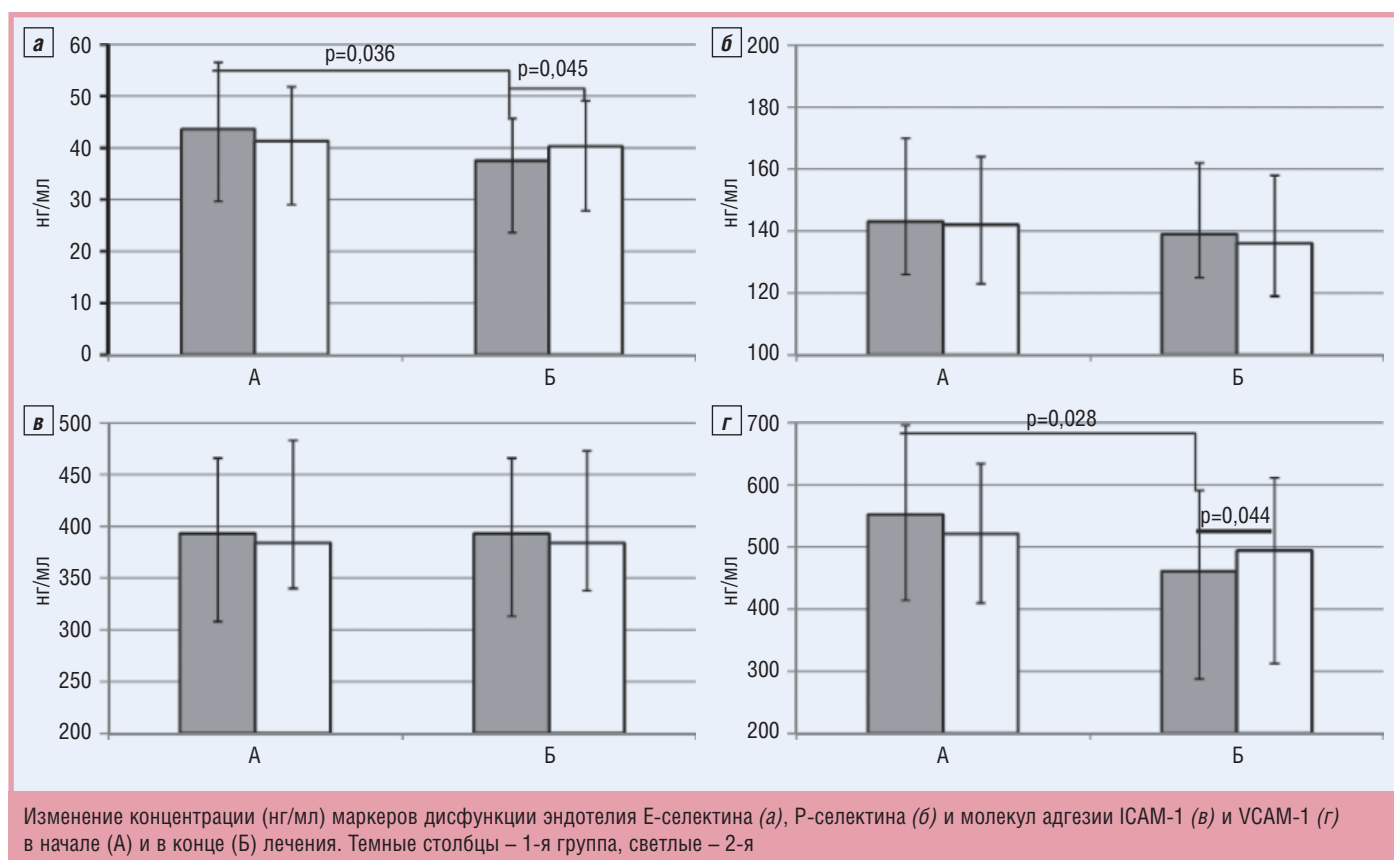
ОКАЗЫВАЕТ

- ✓ АНКСИОЛИТИЧЕСКИЙ
- ✓ НООТРОПНЫЙ
ЭФФЕКТЫ



ESKO PHARMA
excellence is in idea

142717, Московская обл. Ленинский р-н,
п. Развилка, квартал 1, вл. 9
тел. +7 495 980 95 15;
WWW.ESKOPHARMA.RU



молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) у пациентов показала значимую связь выраженного снижения концентрации Е-селектина и VCAM-1 и улучшения речевой функции у пациентов после инсульта. Данный эффект нафтидрофурила (Дузофарм) можно связать с улучшением состояния микроциркуляции, эндотелиальной функции и повышением энергетического потенциала нейронов, т.е. процессов, отвечающих за активизацию восстановления после ишемических нарушений [10–12, 27].

Переносимость препарата в применявшейся дозе была оценена пациентами и врачами как хорошая. Ни один из пациентов основной группы не выбыл из исследования, случаев непереносимости или отказа от терапии препаратом нафтидрофурил (Дузофарм) не было. Побочные эффекты или аллергические реакции также не были зарегистрированы. Кохрейновский обзор по применению нафтидрофурила, пентоксифиллина и других лекарственных средств в терапии заболеваний сосудов показал, что нафтидрофурил – одно из наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств [26].

Полученные нами результаты коррелируют с опубликованными данными [22, 24–27] о целесообразности использования этого лекарственного препарата у пациентов с перенесенным ранее инсультом.

Таким образом, можно сделать вывод о клинической эффективности применения нафтидрофурила (Дузо-

фарм) в дозе 300 мг/сут, в дополнение к стандартному курсу ранних нейрореабилитационных мероприятий, у пациентов с постинсультной афазией разной степени выраженности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Redon J., Olsen M., Cooper R. et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure // Eur. Heart J. – 2011; 32: 1424–31.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиат. – 2007; 8: 4–10.
3. Libby P., Ridker P., Hansson G. Information in atherosclerosis from pathophysiology to practice // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 54: 2129–38.
4. Muller W. Mechanisms of transendothelial migration of leukocytes // Circ. Res. – 2009; 105 (3): 223–30.
5. Zarbock A., Ley K. Neutrophil adhesion and activation under flow // Microcirculation. – 2009; 16 (1): 31–42.
6. Luscher T., Noll G. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth. The endothelium in cardiovascular disease: pathophysiology, clinical presentation, and pharmacotherapy / Berlin, 1995; p. 1–24.
7. Poncin-Lafitte M., Grosdemouge C., Roy-Billon C. et al. Effects of naftidrofuryl on cerebral hemodynamics, metabolism and function after a retracted ischaemia // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. – 1982; 260 (2): 218–29.
8. Oudart N. Naftidrofuryl inhibits contractions to serotonin intact and de-endothelialized cerebral arteries *in vitro* // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990; 16 (Suppl. 3): 45–8.
9. Wiemsperger N. Serotonin, 5HT receptors and brain circulation // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990; 16 (Suppl. 3): 20–4.

10. Lagrue G., Questel R. Indirect evaluation of blood oximetry by digitized conjunctival capillarography: effects of naftidrofuryl // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1990; 16 (Suppl. 3): 67–71.
11. Zander J., Aarhus L., Katusic Z. et al. Effects of naftidrofuryl on adrenergic nerves, endothelium and smooth muscle in isolated canine blood vessels // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1986; 239 (3): 760–7.
12. Lepetit J., Dumond D., Gros J. Controle de l'activite du naftidrofuryl a la phase aigue des AVC par l'echopulsographie transcerebrale // *Psychol. Med.* – 1992; 24: 975–82.
13. Kirsten R., Erdeg B., Moxter D. et al. Platelet aggregation after naftidrofuryl application *in vitro* and *ex vivo* // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 1995; 33 (2): 81–4.
14. Herrmann K., Grosse-Heitmeyer A., Kreuzer H. Antithrombotic efficacy and its time course after application of naftidrofuryl *in vivo* // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* – 1986; 284 (1): 145–54.
15. Takeo S., Tanonaka R., Miyake K. et al. Naftidrofuryl oxalate improves impaired brain glucose metabolism after induced cerebral metabolism in rats // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1991; 257 (1): 404–10.
16. Wiernsperger N. Serotonin, 5-HT₂ receptors, and their blockade by naftidrofuryl: a targeted therapy of vascular disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1994; 23 (Suppl. 3): 37–43.
17. Taguchi T., Takagi N., Miyake K. et al. Effects of naftidrofuryl oxalate on microsphere-induced changes in acetylcholine and amino acid content of rat brain regions // *Exp. Brain Res.* – 1994; 99 (1): 7–16.
18. Louis J. Effect of naftidrofuryl on metabolism and survival of cultured neurons // *Neurochem. Res.* – 1989; 14 (12): 1195–201.
19. Скворцова В.И. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // *Журн. неврол. и психиат.* (Прил.: «Инсульт»). – 2002; 7: 28–33.
20. Burns M. Application of Neuroscience to Technology in Stroke Rehabilitation // *Top Stroke Rehabil.* – 2008; 15: 570–9.
21. Лукьянюк Е.В., Шкловский В.М., Малюкова Н.Г. Опыт применения акатиноламантана в резидуальном периоде инсульта // *Журн. неврол. и психиат.* (Прил.: «Инсульт»). – 2010; 12: 28–33.
22. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Кан Н.В. и др. Оценка эффективности нафтидрофурила в составе ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией // *Врач.* – 2017; 7: 47–50.
23. Шишкова В.Н., Шкловский В.М., Ременник А.Ю. и др. Новые возможности оценки нейрореабилитационного потенциала у пациентов с постинсультной афазией // *Мед. алфавит.* – 2016; 1: 25–9.
24. Adhoute G., Barcourt F., Barral M. et al. Naftidrofuryl in chronic arterial disease: results of a sixmonth controlled multicenter study using Naftidrofuryl tablets 200 mg // *Angiology.* – 1994; 35: 701–8.
25. Lu D., Song H., Hao Z. et al. Naftidrofuryl for dementia (Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011; 12: CD002955. DOI: 10.1002/14651858.CD002955.pub4.
26. de Backer T., Vander Stichele R., Lehert P. et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012; 12: CD001368.
27. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Возможности фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений в условиях эндотелиальной дисфункции у коморбидных пациентов, перенесших инсульт // *Клиницист.* – 2016; 2: 32–42.

ENDOTHELIAL PROTECTION IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH POSTSTROKE APHASIA

V. Shishkova, Candidate of Medical Sciences; **A. Remennik**; **L. Zotova**
Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow

An open randomized controlled study was conducted to comprehensively examine the dynamics of recovery of speech functions and to simultaneously estimate the level of markers for endothelial dysfunction in patients with prior ischemic stroke when naftidrofuryl (Duzofarm) is incorporated into the treatment regimen.

Key words: cardiology, neurology, stroke, poststroke aphasia, rehabilitation, naftidrofuryl (Duzofarm).

For citation: Shishkova V., Remennik A., Zotova L. Endothelial protection in the rehabilitation of patients with poststroke aphasia // *Vrach.* – 2018; 29 (3): 29–35. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-07