

© Коллектив авторов, 2023

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ»

ПРЕЗИДИУМ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ:

А.И. МАРТЫНОВ, д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), г. Москва

М.М. ТАНАШЯН, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора по научной работе ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва

А.Г. МАЛЯВИН, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный пульмонолог Минздрава России по ЦФО, генеральный секретарь РНМОТ, г. Москва

УЧАСТНИКИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ:

А.Н. БОГОЛЕПОВА, д.м.н., руководитель отдела когнитивных нарушений ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Н.Ю. БОРОВКОВА, д.м.н., первый зам. директора Института терапии, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

Л.Н. ЕЛИСЕЕВА, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, председатель Краснодарского регионального отделения РНМОТ, г. Краснодар

М.В. ЖУРАВЛЕВА, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный специалист – клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва

В.В. ЗАХАРОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

Н.А. КОРЯГИНА, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, вице-президент Ассоциации врачей терапевтического профиля Пермского края, председатель Пермского регионального отделения РНМОТ, главный внештатный терапевт Минздрава Пермского края, г. Пермь

В.П. МИХИН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

И.В. ОСИПОВА, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

О.Д. ОСТРОУМОВА, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

А.О. ПОЗДНЯК, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, гериатрии и общеврачебной практики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Казань

У.С. ПОРТНЯГИНА, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и общеврачебной практики (семейной медицины) ФПОВ ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава Республики Саха (Якутия), г. Якутск

М.Е. СТАЦЕНКО, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград
В.В. ТЫРЕНКО, д.м.н., профессор, начальник кафедры и клиники факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, главный кардиолог Министерства обороны РФ, г. Санкт Петербург
А.И. ЧЕСНИКОВА, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии ЮФО, г. Ростов-на-Дону

При поддержке: Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, хроническая ишемия мозга, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: А.И. Мартынов, М.М. Танащян, А.Г. Малявин, А.Н. Боголепова, Н.Ю. Боровкова, Л.Н. Елисеева, М.В. Журавлева, В.В. Захаров, Н.А. Корягина, В.П. Михин, И.В. Осипова, О.Д. Остроумова, А.О. Поздняк, У.С. Портнягина, М.Е. Стаценко, В.В. Тыренко, А.И. Чесникова. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями».

Терапия. 2023; 9(10): 148–158.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>

RESOLUTION OF THE EXPERT COUNCIL «POSSIBILITIES OF NEUROPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND COGNITIVE DISORDERS»

149

PRESIDIUM OF THE EXPERT COUNCIL:

MARTYNOV A.I., MD, professor, academician of RAS, professor of the Department of hospital therapy No. 1 of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia, president of Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM), Moscow

TANASHYAN M.M., MD, professor, corresponding member of RAS, deputy director for scientific work of Scientific Center of Neurology, Moscow

MALYAVIN A.G., MD, professor, professor of the Department of phthysiology and pulmonology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia, chief freelance pulmonologist of the Ministry of Healthcare of Russia in the Central Federal District, secretary general of RSMSIM, Moscow

PARTICIPANTS OF THE EXPERT COUNCIL:

BOGOLEPOVA A.N., MD, head of the Department of cognitive disorders of Federal Center for Brain and Neurotechnology of FMBA of Russia, professor of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics of the Faculty of general medicine of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

BOROVKOVA N.Yu., MD, first deputy director of the Institute of therapy, professor of the Department of hospital therapy and general medical practice of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Nizhny Novgorod

ELISEEVA L.N., MD, professor, head of the Department of faculty therapy of Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Chairman of the Krasnodar regional branch of RSMSIM, Krasnodar

ZHURAVLEVA M.V., MD, professor, professor of the Department of clinical pharmacology and propaedeutics of internal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University), chief freelance specialist – clinical pharmacologist of the Department of Healthcare of Moscow, Moscow

ZAKHAROV V.V., MD, professor of the Department of nervous diseases and neurosurgery of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University), Moscow

KORYAGINA N.A., MD, professor of the Department of polyclinic therapy of Academician E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, vice-president of the Association of Doctors of Internal Medicine of Perm Krai, Chairman of the Perm regional branch of RSMSIM, chief freelance therapist of the Ministry of Healthcare of Perm Krai, Perm

MIKHIN V.P., MD, professor, head of the Department of internal medicine No. 2 of Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Kursk

OSIPOVA I.V., MD, professor, head of the Department of faculty therapy and occupational diseases of Altai State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Barnaul

OSTROUMOVA O.D., MD, professor, head of the Department of therapy and polymorbid pathology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

POZDNYAK A.O., MD, professor, head of the Department of therapy, geriatrics and general medical practice of Kazan State Medical Academy – a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Kazan

PORTNYAGINA U.S., PhD in Medical Sciences, associate professor of the Department of internal medicine and general medical practice (family medicine) of the Faculty of postgraduate training of physicians of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, chief freelance specialist in therapy and general medical practice of the Ministry of Healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk

STATSENKO M.E., MD, professor, head of the Department of internal medicine of Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Volgograd

TYRENKO V.V., MD, professor, head of the Department and Clinic of faculty therapy of S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, chief cardiologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg

CHESNIKOVA A.I., MD, professor, head of the Department of internal medicine No. 1 of Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, chief freelance therapy specialist of the Southern Federal District, Rostov-on-Don

With the support of: Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM).

Key words: arterial hypertension, cognitive disorders, chronic cerebral ischemia, aethylmethylhydroхуридини succinas

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Martynov A.I., Tanashyan M.M., Malyavin A.G., Bogolepova A.N., Borovkova N.Yu., Eliseeva L.N., Zhuravleva M.V., Zakharov V.V., Koryagina N.A., Mikhin V.P., Osipova I.V., Ostroumova O.D., Pozdnyak A.O., Portnyagina U.S., Statsenko M.E., Tyrenko V.V., Chesnikova A.I. Resolution of the Expert Council «Possibilities of neuroprotective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders». Therapy. 2023; 9(10): 148–158.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>

20 ноября 2023 г. в Москве под эгидой Общероссийской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ) состоялось заседание Совета экспертов, посвященное актуальным вопросам влияния артериальной гипертензии (АГ) на головной мозг как орган-мишень.

Целями мероприятия стали рассмотрение влияния АГ на головной мозг в аспекте его когнитивного функционирования, обсуждение актуальности и распространенности этой проблемы; определение роли когнитивного дефицита в снижении качества жизни пациентов; оценка целесообразности нового подхода к терапии сосудистых когнитивных нарушений (СКН) с применением препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат для врачей первичного амбулаторного звена.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ТЕСНАЯ СВЯЗЬ

По данным российских и зарубежных авторов, почти треть взрослого населения в мире имеет арте-

риальное давление (АД) выше 140/90 мм рт. ст., и более половины – выше 130/90 мм рт.ст. При этом повышенное АД более распространено у мужчин [1, 2].

АГ выступает основным модифицируемым фактором риска развития когнитивных расстройств [3, 4]. Согласно актуальным данным зарубежных авторов, частота умеренных когнитивных расстройств (УКР) находится в диапазоне от 11 до 20% среди лиц старше 65 лет [5]. Пациенты, страдающие АГ, часто испытывают прогрессирующее снижение когнитивного статуса и физической активности, что негативно отражается на качестве их жизни [6]. Доказано, что степень снижения качества жизни и общей функциональной активности пациентов варьирует в зависимости от процесса старения и сопутствующих заболеваний [7]. Повышение АД ассоциируется с развитием когнитивных нарушений в среднем возрасте и деменции в пожилом, а интенсивная терапия АГ с достижением целевых цифр АД уменьшает риски развития этих нарушений [8]. УКР у пациентов с АГ, как правило, не приводят к утрате независимости и самостоятельности

в повседневной жизни, но вызывают затруднения при осуществлении сложных видов деятельности, приобретении новых навыков и обучении [9]. В стандарты ведения пациентов с АГ должно быть обязательно включено регулярное нейропсихологическое обследование, по крайней мере для лиц 65 лет и старше [10].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ЧРЕЗВЫЧАЙНО АКТУАЛЬНАЯ И РАСПРОСТРАНЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА В МИРЕ И РОССИИ

АГ остается одним из наиболее часто встречающихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире. Ее распространенность среди взрослого населения в мире варьирует в пределах 30–45% [3]. В России среди мужчин в возрасте 25–65 лет распространенность АГ достигает 47%, среди женщин – около 40% [11]. При анализе частоты встречаемости АГ в зависимости от возраста пациентов в нашей стране было установлено, что после 60 лет это заболевание наблюдается в 60% случаев, а по достижении 80-летнего возраста регистрируется почти у 80% населения [12]. По данным за 2019 г., 32% женщин и 34% мужчин в возрасте 30–79 лет в мире страдали АГ [13].

АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (инсульт ишемический или геморрагический, транзиторная ишемическая атака) и почечных (хроническая болезнь почек) заболеваний [12].

ГОЛОВНОЙ МОЗГ КАК ОРГАН-МИШЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

При АГ развиваются патологические деструктивные изменения сосудов головного мозга. Прежде всего поражаются интрацеребральные артерии диаметром 50–70 мкм и микроциркуляторное русло. Патоморфологической основой поражения сосудов при АГ служат плазмо- и микрогеморрагии, некротические изменения сосудистой стенки [14]. Кроме интракраниальных сосудов, при этом заболевании страдают и экстрацеребральные артерии: развивается гипертрофия их мышечной оболочки, формируются стенозы и облитерация просвета, что приводит к ишемии головного мозга. Получены данные, свидетельствующие о негативном влиянии системного воспаления на эластичность сосудистой стенки крупных (магистральных) артерий, а также о его значимой роли в прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных АГ [15].

Наряду с этим доказана тесная взаимосвязь выраженности эндотелиальной дисфункции и уровня центрального аортального давления, а также ухуд-

шение эластических свойств артерий у пациентов с метаболическим синдромом [16]. Основной мишенью для АГ в головном мозге являются все сосуды малого калибра (от 5 мкм до 2 мм), при этом поражаются глубокие артерии-перфоранты, в результате чего страдает белое вещество головного мозга, т.е. развивается «болезнь малых сосудов» (БМС), или церебральная микроангиопатия [14]. БМС выявляется практически у половины пациентов с АГ [17].

СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ – ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

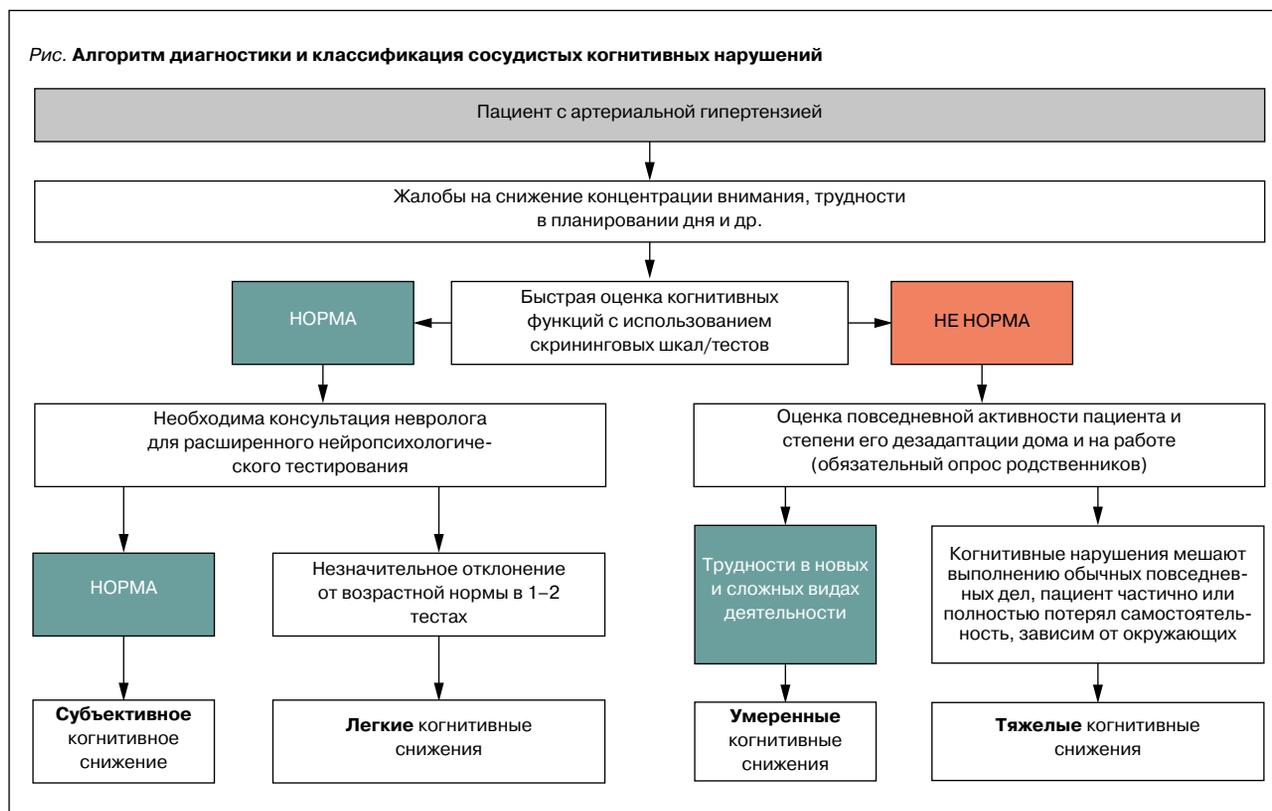
Начальные признаки СКН на фоне АГ отражаются в жалобах пациентов, объективно определить которые можно только при проведении развернутого нейропсихологического тестирования. В дальнейшем когнитивная дисфункция у больных АГ проявляется в первую очередь ухудшением управляющих функций (планирования и контроля познавательной деятельности и поведения), способности к переключению с одного вида деятельности на другой, навыков планирования повседневной деятельности, адаптации к меняющимся окружающим условиям. Кроме этого, страдают концентрация внимания, зрительно-пространственный праксис (трудности рисования объемных изображений). Для пациентов с АГ характерна замедленность при выполнении когнитивных задач. Важно отметить, что у больных АГ в отличие от пациентов с нейродегенеративными заболеваниями память затронута в меньшей степени [18].

ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Алгоритм диагностики СКН, позволяющий определить выраженность когнитивной дисфункции у пациента с АГ, представлен на *рисунке* [18].

Для диагностики СКН в настоящее время используются нейропсихологические методики, позволяющие определить степень когнитивного снижения, а также вид когнитивных функций (КФ), который страдает в большей степени. К сожалению, не существует единой рекомендованной шкалы для оценки КФ у пациентов с АГ, поскольку проявления СКН довольно многообразны. Наиболее известными и часто применяемыми инструментами оценки СКН служат Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), тест рисования часов, тест подбора цифр к символам (DSST), оценивающий концентрацию внимания, оперативную память и другие КФ [18].

Рис. Алгоритм диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений



Нейроанатомические исследования свидетельствуют, что более легкие нарушения КФ чаще всего связаны с патологическими изменениями мелких сосудов мозга, тогда как более выраженная когнитивная дисфункция наблюдается у больных с обширными нейроморфологическими изменениями, включая постинсультные очаги, лакунарные инфаркты, выраженный лейкоареоз, атрофию ткани мозга (корковую и гиппокампальную) и другие сосудистые изменения. Когнитивная сохранность пациентов с АГ зависит от их возраста, определяется генетическими факторами, контролем АД (нахождением этого показателя в целевом диапазоне), когнитивным резервом и наличием сосуществующей нейродегенеративной патологии [19].

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Достижение и поддержание целевых уровней АД с помощью адекватно подобранной антигипертензивной терапии (АГТ) способствует сохранности когнитивного статуса и предотвращает деменцию. В настоящее время изучаются несколько классов антигипертензивных препаратов как средств профилактики развития и прогрессирования когнитивных расстройств и оценка их влияния на КФ у пациентов с АГ [20]. По данным наблюдательных, популяционных исследований и метаанализов, АГТ оказывает положительное влияние на состояние

КФ, на ее фоне снижается риск развития сосудистой деменции [21, 22]. Также получены данные о снижении частоты встречаемости деменции у пациентов с болезнью Альцгеймера при применении АГТ [23, 24]. Доказано, что адекватно подобранная АГТ способна предотвратить развитие и прогрессирование умеренных (додементных) СКН [21].

Результаты влияния отдельных классов антигипертензивных препаратов на КФ и риск развития деменции довольно противоречивы и требуют дальнейшего изучения. Наиболее перспективным на сегодняшний день считается изучение воздействия на КФ блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дигидропиридиновых антагонистов кальция и диуретиков. Также следует отметить, что в современной литературе недостаточно освещен вопрос влияния АГТ на конкретные КФ. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), спланированных по всем правилам доказательной медицины, целью которых станет изучение состояния управляющих функций у пациентов с АГ и влияние на них разных классов антигипертензивных средств [20].

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ТЕРАПИИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С целью коррекции умеренных (додементных) СКН в клинической практике активно и давно

используются различные ноотропные, нейрометаболические и нейропротекторные препараты [25]. В последние годы появилось значительное число исследований, посвященных изучению механизма нейропротекции, и препаратов, обладающих нейропротективным эффектом. Под нейропротекцией понимают любую стратегию лечения, которая обеспечивает защиту клеток головного мозга от гибели в результате ишемии, т.е. предотвращает, останавливает или замедляет повреждающие окислительные, биохимические и молекулярные процессы, наблюдающиеся при развитии необратимого ишемического повреждения [26, 27].

У пациентов с АГ развивается эндотелиальная дисфункция, вызывающая церебральную микроангиопатию, что, в свою очередь, формирует ишемический процесс, который приводит к характерным повреждениям белого вещества головного мозга и СКН [28]. При церебральной ишемии развиваются сложные многоступенчатые изменения, в которых значительную роль играет окислительный стресс; это обуславливает важность применения мультимодальных нейроцитопротекторов с антиоксидантным действием [29]. Таким образом, применение нейропротекторов является патогенетически оправданным и абсолютно необходимым направлением в лечении пациентов с АГ. Применение препаратов нейропротекторного ряда у пациентов с АГ целесообразно при значениях по шкале MoCA ниже 26 баллов, а при использовании теста подбора цифр к символам – ниже 45 баллов (символов) за 90 с. Выбор нейропротектора должен в первую очередь основываться на доказательной базе, подтверждающей не только его эффективность в коррекции СКН, но и хорошую переносимость, а также отсутствие нежелательных межлекарственных взаимодействий. Назначение препаратов с мультимодальным механизмом действия исключает полипрагмазию и позволяет положительно влиять на различные звенья патогенеза поражения головного мозга как органа-мишени АГ. Одним из таких лекарственных средств является оригинальный препарат этилметилгидроксипиридина сукцината [30].

ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОБЛАДАЮЩИЙ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ

Оригинальный (референтный) этилметилгидроксипиридина сукцинат – отечественный препарат, обладающий мощным противоишемическим действием. Он представляет собой уникальную разработку отечественной фармацевтической

отрасли. Этилметилгидроксипиридина сукцинат синтезирован в ГУ НИИ фармакологии РАМН в начале 80-х гг. XX в. [31]. Его молекула состоит из двух связанных и функционально значимых соединений – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и сукцината, сочетание которых определяет его мультимодальные свойства и широкий спектр фармакологических эффектов. Основные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината – антиоксидантный, антигипоксикантный и мембраностабилизирующий. Препарат оказывает ноотропный, антиамнестический, противотревожный и другие клинические эффекты [9, 30–35].

Оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат неоднократно доказал свою эффективность и высокий профиль безопасности в многочисленных исследованиях, в том числе двойных слепых мультицентровых плацебо-контролируемых (РКИ «ЭПИКА» в 2017 г., РКИ «МЕМО» в 2021 г.), которые имеют высокие уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций [33, 35].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА В КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННЫХ (ДОДЕМЕНТНЫХ) СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

В международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование МЕМО (МЕксидол – хроническая ишемия МОЗга) были включены 318 пациентов (возраст 40–90 лет) с ССЗ и СКН, имеющие умеренные когнитивные расстройства. Участники исследования были рандомизированы на 2 группы. Основная группа получала длительную последовательную терапию этилметилгидроксипиридина сукцинатом по следующей схеме: инъекционная форма препарата в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 14 дней с дальнейшим переходом на таблетированную форму (ФОРТЕ 250) по 1 таблетке 250 мг 3 раза/сут на фоне базисной терапии в течение 60 дней. Пациенты контрольной группы совместно с базисной терапией получали плацебо по аналогичной схеме. В качестве первичного критерия эффективности было выбрано среднее значение изменения балла по шкале MoCA на этапе завершения пациентом исследования в сравнении с исходным уровнем. К концу периода наблюдения (75-й день) в основной группе отмечалось статистически значимое улучшение и нормализация КФ: +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22, что соответствует норме (в группе плацебо прирост показателей по MoCA составил +2,17 балла, а суммарный балл – 24,17, что соот-

ветствует когнитивным нарушениям); +8 баллов по тесту замены цифровых символов (против +5 баллов в контроле, $p < 0,0001$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности последовательной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом внутривенно + этилметилгидроксипиридина сукцинат ФОРТЕ 250 перорально в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с коморбидными ССЗ. Кроме того, в исследовании МЕМО было отмечено статистически значимое снижение уровня тревоги у пациентов основной группы к концу терапии (на 75-й день): -3 балла по шкале Бека против -1 балла в группе плацебо ($p < 0,0001$). Это указывает на дополнительный анксиолитический эффект исследованного препарата. Улучшение КФ и уменьшение выраженности эмоциональных нарушений нарастали постепенно, достигая максимума к концу терапии (т.е. на 75-й день лечения) [35].

СУБАНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМО В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ НЕЕ В АСПЕКТЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА НА КОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ, ВЫРАЖЕННОСТЬ АСТЕНИЧЕСКИХ, ТРЕВОЖНЫХ, ВЕГЕТАТИВНЫХ, ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

В рамках субанализа исследования МЕМО пациенты с хронической ишемией мозга (ХИМ) были разделены на 4 подгруппы: 1-я – пациенты с АГ, получавшие последовательную терапию этилметилгидроксипиридина сукцинатом ($n=144$); 2-я – пациенты с АГ, получавшие плацебо ($n=146$); 3-я – пациенты без АГ, получавшие последовательную терапию этилметилгидроксипиридина сукцинатом ($n=15$); 4-я – пациенты без АГ, получавшие плацебо ($n=12$). В конце периода наблюдения были выявлены статистически значимые различия в динамике баллов по шкале MoCA между группами участников, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат и плацебо ($p=0,000$), что свидетельствует о превосходящей эффективности применения активного препарата в подгруппе пациентов с АГ. На фоне терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом, в отличие от плацебо, медианное значение балла по шкале MoCA в конце периода наблюдения достигло уровня нормы у всех пациентов. При оценке вторичных конечных точек эффективности статистически значимое преимущество этилметилгидроксипиридина сукцината над плацебо в популяции пациентов с АГ на конечном визите было достигнуто по следующим параметрам: результаты теста подбора цифр к символам, показатели шкалы оценки астении MFI-20, шкалы тревоги

Бека, шкалы Тинетти, значение психологического компонента здоровья по опроснику SF-36. При этом был установлен сопоставимый характер профиля безопасности этилметилгидроксипиридина сукцината и плацебо.

Полученные результаты дают основания рекомендовать длительное последовательное применение оригинального препарата этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексном лечении пациентов с АГ и ХИМ в качестве эффективного инструмента защиты головного мозга как органа-мишени АГ и средства патогенетически обоснованной терапии когнитивных, эмоциональных, астенических, вегетативных и двигательных нарушений [36]. По результатам исследования и субанализов МЕМО, на фоне последовательной терапии у пациентов с ХИМ, особенно при наличии сопутствующей АГ, статистически значимо улучшаются когнитивные функции, уменьшается уровень тревожности и степень астении, повышается качество жизни. Вероятно, более выраженный клинический эффект этилметилгидроксипиридина сукцината в подгруппе пациентов с АГ достигается за счет нескольких точек приложения действия препарата: регресса изменений в головном мозге, ассоциированных с АГ, на фоне мультимодальных эффектов препарата, повышения эффективности АГТ и прямой нейропротекции [37].

РЕЗУЛЬТАТЫ СУБАНАЛИЗА ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМО У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В субанализ данных исследования МЕМО были включены 318 пациентов (25% мужчин) в возрасте от 40 до 90 (медиана – 60) лет. Эффективность лечения оценивалась в трех возрастных группах: 40–60 ($n=163$), 61–75 ($n=141$) и 76–90 ($n=13$) лет. В качестве первичной конечной точки эффективности рассматривалось увеличение в динамике суммы баллов по шкале MoCA в виде абсолютной разницы между суммой баллов до начала лечения и на 75-й день терапии. В качестве вторичных конечных точек эффективности оценивалась динамика суммы баллов по следующим опросникам и шкалам: тест подбора цифр к символам (DSST), опросник качества жизни SF-36, шкала субъективной оценки астении MFI-20, опросник вегетативных нарушений Вейна, шкала тревоги Бека, шкала двигательной активности Тинетти. Согласно результатам субанализа, положительная динамика выраженности когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений в группах 40–60 и 61–75 лет через 75 дней терапии была выявлена у больных, получавших как этилметилгидроксипиридина сукцинат, так и плацебо, но у пациентов, приме-

нявших лекарственный препарат, эти изменения оказались более выраженными. На это указывают более высокие значения медианы абсолютной разницы суммы баллов изучаемых показателей.

Таким образом, результаты исследования показали, что у пациентов с ХИМ через 75 дней терапии на фоне применения этилметилгидроксипиридина сукцината наблюдались значимо более выраженные по сравнению с плацебо улучшение когнитивных и двигательных функций, повышение качества жизни, уменьшение выраженности вегетативных нарушений, астении и тревожности. Полученные данные о клинической эффективности, безопасности и переносимости последовательной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом позволяют рекомендовать эту схему для лечения СКН, не достигающих выраженности деменции, а также других проявлений ХИМ пациентам различных возрастных групп, в том числе старческого возраста [38].

РЕЗЮМЕ

В своем заключительном слове председатели Совета экспертов подчеркнули актуальность рассмотренных вопросов и плодотворный характер обсуждения. После обсуждения и подведения итогов эксперты сделали следующие заключения.

1. В мире и России АГ остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. АГ выступает ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний. Головной мозг при этом заболевании – один из органов-мишеней, первыми симптомами поражения которого становятся СКН.

2. Для выявления и оценки выраженности СКН у больных с АГ необходимо проводить нейропсихологическое тестирование пациентов с помощью специализированных шкал и опросников. Ведение и обследование пациентов с АГ осуществляет врач первичного амбулаторного звена.

3. Для профилактики и лечения когнитивных расстройств у большинства пациентов с АГ одной лишь АГТ недостаточно, нужна программа нейропротекции. Ключевое значение для профилактики и замедления прогрессирования, а также коррекции СКН имеет адекватно подобранная АГТ и применение нейропротекторов. Такой подход позволит положительно влиять на различные звенья патогенеза поражения головного мозга как органа-мишени АГ. Применение препаратов нейропротекторного ряда у пациентов с АГ показано при наличии когнитивных жалоб и снижении КФ по результатам тестов.

4. Выбор нейропротектора должен основываться на доказательной базе, подтверждающей не только его эффективность в коррекции СКН, но и хорошую переносимость. Также следует ориенти-

роваться на мультимодальный механизм действия препарата, исключающий возможность полипрагмазии, и отсутствие нежелательных межлекарственных взаимодействий. Одним из таких препаратов является оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат.

5. Оригинальный (референтный) этилметилгидроксипиридина сукцинат представляет собой уникальную разработку отечественной фармацевтической отрасли. Его молекула состоит из двух связанных и функционально значимых соединений – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и сукцината, сочетание которых обуславливает его мультимодальные свойства и широкий спектр фармакологических эффектов. Основные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината – антиоксидантный, антигипоксанта́нный и мембраностабилизирующий. Оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат неоднократно подтвердил свою эффективность и высокий профиль безопасности в многочисленных исследованиях, в том числе двойных слепых мультицентровых плацебо-контролируемых (РКИ «ЭПИКА» в 2017 г., РКИ «МЕМО» в 2021 г.), которые имеют высокие уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций.

6. По данным международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО, схема последовательной терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом показала высокую эффективность в коррекции умеренных (додементных) СКН, а также способствовала уменьшению выраженности астенических, тревожных, вегетативных, двигательных нарушений и улучшению качества жизни пациентов с АГ и без нее на фоне ХИМ. По результатам субанализа, более выраженный клинический эффект этилметилгидроксипиридина сукцината наблюдался у пациентов с АГ.

7. Оригинальный этилметилгидроксипиридина сукцинат обладает высоким профилем эффективности и безопасности, что позволяет применять его у больных разных возрастных групп, в том числе у пациентов старческого возраста. Рекомендуемая схема последовательной терапии препаратом, по результатам клинических исследований, включая рандомизированные, 200–500 мг/сут внутривенно или внутримышечно в течение 14 дней с переходом на пероральную форму по 250 мг 3 раза/сут в течение 60 дней.

8. Нейропротекция должна служить неотъемлемой частью ведения пациентов с АГ. Рекомендовано дополнить алгоритм медикаментозного лечения пациентов с АГ путем включения этилметилгидроксипиридина сукцината в клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (I10/I11/I12/I13/I15, согласно МКБ-10).



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А. с соавт. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(4): 53–60. Shalnova S.A., Konradi A.O., Balanova Yu.A. et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17(4): 53–60 [In Russ.]. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>. EDN: XYUQGT.
2. Pallares-Carratala V., Ruiz-Garcia A., Serrano-Cumplido A. et al. Prevalence rates of arterial hypertension according to the threshold criteria of 140/90 or 130/80 mmhg and associated cardiometabolic and renal factors: SIMETAP-HTN study. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 59(10): 1846. <https://dx.doi.org/10.3390/medicina59101846>.
3. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–104. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
4. Vicario A., Coca A., Gasecki D. et al. Effects of antihypertensive treatment on cognitive decline. *ESH Scientific Newsletter*. 2019; 20: nr. 73.
5. Fortenza O., Diniz B., Stella F. et al. Mild cognitive impairment (part 1): Clinical characteristics and predictors of dementia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013; 35(2): 178–85. <https://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2012-3503>.
6. Stijntjes M., Aartsen M., Taekema D. et al. Temporal relationship between cognitive and physical performance in middle-aged to oldest old people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017; 72(5): 662–68. <https://dx.doi.org/10.1093/geronol/glw133>.
7. Толкачева В.В., Карапетян Л.В., Хуцишвили Н.И. с соавт. Влияние Мексидола на улучшение когнитивного статуса и параметров качества жизни в составе комплексной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 16(4): 362–373. [Tolkacheva V.V., Karapetyan L.V., Khutsishvili N.I. et al. The effect of Mexidol on the improvement of cognitive status and quality of life parameters in the complex therapy of patients with chronic heart failure II–III functional class. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2023; 16(4): 362–373 [In Russ.]]. <https://dx.doi.org/10.17116/kardio202316041362>. EDN: TNBOGS.
8. Gottesman R.F., Albert M.S., Alonso A. et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol*. 2017; 74(10): 1246–54. <https://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1658>.
9. Болотова Е.В., Лушпай Т.Ю., Ковригина И.В. Повышение эффективности лечения гипертонической энцефалопатии препаратом Мексидол. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118(4): 61–64. [Bolotova E.V., Lushpay N.Yu., Kovrigina I.V. Improvement of the efficacy of treatment of hypertensive encephalopathy by using Mexidol. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118(4): 61–64 [In Russ.]]. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20181184161-64>. EDN: USBEEW.
10. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41(12): 1874–2071. <https://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
11. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. с соавт. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(4): 4–14. [Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: Prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13(4): 4–14 [In Russ.]]. <https://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>. EDN: SLQTRD.
12. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. с соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 149–218. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 149–218 [In Russ.]]. <https://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>. EDN: TCRBRB.
13. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398(10304): 957–80. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
14. Shi Y., Thrippleton M., Makin S. et al. Cerebral blood flow in small vessel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016; 36(10): 1653–67. <https://dx.doi.org/10.1177/0271678X16662891>.
15. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Роль системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий и прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(4): 32–36. [Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. The role of systemic inflammation in decrease of elasticity of magistral arteries and in progression of endothelial dysfunction in patients with systemic hypertension, obesity and type 2 diabetes. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23(4): 32–36 [In Russ.]]. <https://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-32-36>. EDN: XMHFQD.
16. Андреева Л.А., Панченкова Л.А., Мартынов А.И. с соавт. Показатели центральной гемодинамики у пациентов с артериальной гипертензией, в том числе в составе метаболического синдрома и в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Доктор.Ру. 2018; (4): 48–52. [Andreeva L.A., Panchenkova L.A., Martynov A.I. et al. Central hemodynamic parameters in patients with hypertension, including in metabolic syndrome or with subclinical hypothyroidism. *Doctor.Ru*. 2018; (4): 48–52 [In Russ.]]. EDN: XPBETJ.
17. Остроумова Т.М., Кочетков А.И. Мозг и сердце. Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2022; (11): 52–60. [Ostroumova T.M., Kochetkov A.I. Brain and heart. Non nocere. *Novyy terapevticheskiy zhurnal = Non Nocere. New Therapeutic Journal*. 2022; (11): 52–60 [In Russ.]].
18. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д. Важность выявления и диагностики признаков поражения признаков поражения головного мозга при артериальной гипертензии. Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2020; (11): 4–5. [Ostroumova T.M., Ostroumova O.D. The importance of identifying and diagnosing signs of damage to signs of brain damage

- in arterial hypertension. Non nocere. *Novy terapevticheskiy zhurnal = Non Nocere. New Therapeutic Journal.* 2020; (11): 4–5 (In Russ.).
19. Боголепова А.Н. Роль оксидантного стресса в развитии сосудистых когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120(8): 133–139. [Bogolepova A.N. The role of oxidative stress in the development of vascular cognitive disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020; 120(8): 133–139 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro2020120081133>. EDN: IJCKPO.
 20. Остроумова О.Д., Парфенов В.А., Остроумова Т.М. с соавт. В. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. *Системные гипертензии.* 2021; 18(1): 5–12. [Ostroumova O.D., Parfenov V.A., Ostroumova T.M. et al. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2021; 18(1): 5–12 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>. EDN: EXNFNY.
 21. Rouch L., Cestac P., Hanon O. et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: A systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs.* 2015; 29(2): 113–30. <https://dx.doi.org/10.1007/s40263-015-0230-6>.
 22. Xu G., Bai F., Lin X. et al. Association between antihypertensive drug use and the incidence of cognitive decline and dementia: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 4368474. <https://dx.doi.org/10.1155/2017/4368474>.
 23. Ding J., Davis-Plourde K.L., Sedaghat S. et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2020; 19(1): 61–70. [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30393-X](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30393-X).
 24. Peters R., Yasar S., Anderson C.S. et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: A meta-analysis. *Neurology* 2020; 94(3): e267–e281. <https://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000008732>.
 25. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М. с соавт. Мексидол при хронических формах цереброваскулярных заболеваний. *Лечение нервных болезней.* 2002; 3(3): 28–33. [Suslina Z.A., Smirnova I.N., Tanashyan M.M. et al. Mexidol for chronic forms of cerebrovascular diseases. *Lechenie nervnykh bolezney = Treatment of Nervous Diseases.* 2002; 3(3): 28–33 (In Russ.). EDN: TOLLTP.
 26. Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А. с соавт. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 1. острые нарушения мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015; 9(1): 41–50. [Piradov M.A., Tanashyan M.M., Domashenko M.A. et al. Neuroprotection in cerebrovascular diseases: Is it the search for life on mars or a promising trend of treatment? Part 1. Acute cerebrovascular diseases. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2015; 9(1): 41–50 (In Russ.). EDN: TPSVIN.
 27. Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. хронические формы нарушений мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015; 9(3): 10–19. [Piradov M.A., Tanashyan M.M., Domashenko M.A., Maksimova M.Yu. Neuroprotection in cerebrovascular diseases: Is it the search for life on mars or a promising trend of treatment? Part 2. Chronic cerebrovascular diseases. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2015; 9(3): 10–19 (In Russ.). EDN: VKPNUP.
 28. Iadecola C., Yaffe K., Biller J. et al. Impact of hypertension on cognitive function: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2016; 68(6): e67–e94. <https://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000503>.
 29. Мартынов М.Ю., Журавлева М.В., Васюкова Н.С. с соавт. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123(1): 16–27. [Martynov M.Yu., Zhuravleva M.V., Vasyukova N.S. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and its correction. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023; 123(1): 16–27 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro202312301116>. EDN: VPHPBW.
 30. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиокоррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(9): 70–75. [Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Antonova K.V. Cerebrovascular diseases: perspectives of pathogenetic metabolic haemangiocorrective treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015; 115(9): 70–75 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20151159170-75>. EDN: VHDRL.
 31. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012; 112(12): 86–90. [Voronina T.A. Mexidol: Spectrum of pharmacological effects. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012; 112(12): 86–90 (In Russ.). EDN: PTUPBT.
 32. Щулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118(12–2): 87–93. [Shchulkin A.V. A Modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018; 118(12–2): 87–93 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro201811812287>. EDN: PPTGEP.
 33. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(3–2): 55–65. [Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R. et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with Mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017; 117(3–2): 55–65 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>. EDN: YTSZRV.
 34. Боровкова Н.Ю., Ильина А.С., Спасский А.А. с соавт. Цитопротективная терапия при почечном повреждении у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 10(1): 38–41. [Borovkova N.Yu., Ilyina A.S., Spassky A.A. et al. Cytoprotective therapy for kidney injury in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Kardiologiya i serdечно-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2017; 10(1): 38–41 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.17116/kardio201710138-41>. EDN: YFSWVT.

35. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. с соавт. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121(11): 7–16. [Fedin A.I., Zakharov V.V., Tanashyan M.M. et al. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol forte 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121(11): 7–16 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20211211117>. EDN: OBNTNH.
36. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. с соавт. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. Терапия. 2023; 9(1): 145–159. [Zakharov V.V., Ostroumova O.D., Kochetkov A.I. et al. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO): Subanalysis in patients with arterial hypertension. Terapiya = Therapy. 2023; 9(1): 145–159 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>. EDN: SPQRST.
37. Кочетков А.И., Шаталова Н.А., Клепикова М.В. с соавт. К вопросу о доказательной базе нейропротекторной терапии: фокус на этилметилгидроксипиридина сукцинат. Терапия. 2023; 9(8): 162–172. [Kochetkov A.I., Shatalova N.A., Klepikova M.V. et al. More on the neuroprotectory therapy evidential base: Focus at ethylmethyl hydroxypyridine succinate. Terapiya = Therapy. 2023; 9(8): 162–172 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.162-172>. EDN: EQQUCV.
38. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями (результаты субанализа международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122(11–2): 73–80. [Zakharov V.V., Tkacheva O.N., Mkhitaryan E.A., Fedin A.I. Efficacy of Mexidol in patients with chronic brain ischemia and cognitive impairment of different age groups (results of sub-analysis of the international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sequential therapy in patients with chronic brain ischemia MEMO). Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022; 122(11–2): 73–80 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro202212211273>. EDN: ZRBMAD.

Поступила/Received: 21.11.2023

Принята в печать/Accepted: 21.12.2023

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Оригинальный (референтный) препарат¹

Мультиmodalность клинических эффектов²⁻³:

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

Препарат выбора среди неврологов и терапевтов⁴

Высокая эффективность у пациентов с ЦВЗ*, доказанная в РКИ⁶⁻⁷**

Высокий профиль безопасности, доказанный в РКИ⁶⁻⁷**

Присутствие в Клинических рекомендациях и Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с ЦВЗ*⁸

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет*⁵

*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹ Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ² Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(PT-RU)-030620; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(PT-RU)-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000086)-(PT-RU)-301020. ³ Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴ Ipsos, PIndex «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/ВОПов препаратов группы нейропротекторов. ⁵ Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» N432 от 31.12.1996. ⁶ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полусарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷ Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. ⁸ Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>. <https://cr.minzdrav.gov.ru/> и <https://minzdrav.gov.ru/ministry/6122/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> на дату обращения 07.06.2022.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»



Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.
ООО «Векторфарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

РЕКЛАМА