

ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2023 | Том 17 | № 10

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



НЕВРОЛОГИЯ / РЕВМАТОЛОГИЯ

NEUROLOGY / RHEUMATOLOGY НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Людмила Головина

Ведущие редакторы: Ксения Кириллова,
Наталья Марченко, Ирина Филиппова,
Юлия Чередниченко, Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов,
Мария Старицына, Янина Шаповалова,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

Марина Ткачева
podpiska@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер©

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25
(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

Издание зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редак-
ции. Воспроизведение материалов допускается
в соответствии с лицензией Creative Commons
BY-NC-ND.

Редакция не несет ответственности за содер-
жание рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 30 июня 2023 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2023

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.

Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» <i>гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна</i>	28.02.2023
№2	«Дерматология/косметология» <i>гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна</i>	28.02.2023
№3	«Неврология/ревматология» <i>гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич</i>	31.03.2023
№4	«Пульмонология» <i>гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич</i>	31.03.2023
№5	«Гинекология» <i>гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович</i>	31.03.2023
№6	«Поликлиника» <i>гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович</i>	31.03.2023
№7	«Оториноларингология» <i>гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович</i>	30.04.2023
№8	«Гастроэнтерология» <i>гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович</i>	30.04.2023
№9	«Эндокринология» <i>гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна</i>	31.05.2023
№10	«Неврология/ревматология» <i>гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич</i>	30.06.2023
№11	«Онкология/онкогематология» <i>гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович</i> при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.06.2023
№12	«Педиатрия» <i>гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна</i>	30.06.2023
№13	«Поликлиника» <i>гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович</i>	31.07.2023
№14	«Дерматология/косметология» <i>гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна</i>	31.08.2023
№15	«Гинекология» <i>гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович</i>	30.09.2023
№16	«Кардиология» <i>гл. ред. вып. Явелов Игорь Семенович</i>	30.09.2023
№17	«Педиатрия» <i>гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна</i>	31.10.2023
№18	«Гастроэнтерология» <i>гл. ред. вып. Минушкин Олег Николаевич</i>	31.10.2023
№19	«Оториноларингология» <i>гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович</i>	31.10.2023
№20	«Пульмонология» <i>гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич</i>	31.10.2023
№21	«Неврология/ревматология» <i>гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич</i>	31.10.2023
№22	«Онкология/онкогематология» <i>гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович</i> при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2023
№23	«Поликлиника» <i>гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович</i>	30.12.2023



Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Главный редактор номера:

Парфенов Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт клинической хирургии Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия*)

Иван Ванденплас (Yvan Vandeplass), доктор медицины, профессор, Университетская клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Вялова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Гнусев С.Ф., д.м.н., профессор, Тверской государственный медицинский университет (Тверь, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Демидова Т.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Ервиченков А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Колачек Саня (Sanja Kolaček, Kolaček, Sanja), больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Королева И.А., д.м.н., профессор, Многопрофильная клиника РЕАВИЗ (Самара, Россия) (*онкология*)

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*аллергология, дерматовенерология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Меркулова Е.П., д.м.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Республика Беларусь) (*оториноларингология*)

Мизерничий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтишова Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Савино Франческо (Francesco Savino), д.м.н., профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Салухов В.В., д.м.н., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Свечникова Е.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Новосибирский государственный медицинский университет; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; (Москва, Россия) (*дерматология*)

Свиштукин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Семиглазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синопальников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шлякто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)

Содержание

Новости. Открытия и события

Алла Сергеевна Аведисова: «Чем раньше начато лечение депрессии, тем меньше риск нежелательных последствий и эффективнее фармакотерапия» (интервью) 9

Александр Лиля: «У врача всегда есть возможность выбрать оптимальный генно-инженерный биологический препарат для лечения пациента с ревматоидным артритом» (интервью) 15

Цереброваскулярные заболевания

Кулеш А.А., Белопасова А.В., Демин Д.А., Мехряков С.А., Сыромятникова Л.И., Виноградов О.И.
Криптогенный инсульт. Часть 4: антифосфолипидный синдром и рак 21

Костенко Е.В., Кашежев А.Г., Нахрапов Д.И., Погонченкова И.В.
Возможности нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования для объективизации реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших ишемический инсульт (аналитический обзор литературы) 32

Шишкова В.Н., Приходько В.А., Оковитый С.В.
Выбор современного нейропротекторного препарата как базовая стратегия в терапии хронических цереброваскулярных заболеваний 41

Когнитивные расстройства

Парфенов В.А., Старчина Ю.А., Гринюк В.В.
Ведение пациентов с умеренными когнитивными нарушениями: возможности применения оксида азота 50

Терапия боли

Исайкин А.И., Мухаметзянова А.Х., Ахмеджанова Л.Т., Романова А.С.
Лечение острой и хронической шейной скелетно-мышечной боли 55

Девликамова Ф.И., Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х.
Коморбидность при боли в спине 65

Головная боль и головокружение

Антоненко Л.М.
Острое вестибулярное головокружение: современные методы диагностики и лечения 73

Головачева В.А.
Междисциплинарное лечение, включающее когнитивно-поведенческую терапию и майндфулнесс, при хронической мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли 80

Нервно-психические расстройства

Васенина Е.Е., Ганькина О.А., Левин О.С.
Тревожные расстройства в клинической практике: от механизмов развития к дифференцированной терапии 89

Пизова Н.В., Пизов А.В.
Бессонница и тревога у пожилых 98

Заболевания периферической нервной системы

Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Янакаева Т.А., Солоха О.А.
Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа 106

Ревматология

Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Долгов Н.В., Бахвалова Д.Ю.
Реалии современной уратснижающей терапии при подагре 116

Лапшина С.А., Гараева А.Р., Габдуллина З.Н., Сухорукова Е.В., Абдулганиева Д.И.
Возможность сохранения ремиссии после отмены нетакамиба у пациентов с анкилозирующим спондилитом 128

Коваленко П.С., Дыдыкина И.С., Постникова П.О., Глухова С.И.
Предикторы повторных и впервые произошедших низкоэнергетических переломов у больных ревматоидным артритом 136

Практика

Путилина М.В.
Молодой пациент на приеме у невролога: особенности диагностики и терапии 146

Игнатъева О.И., Павелкина В.Ф., Игнатъев В.Н., Еровиченков А.А.
Общеинфекционные и неврологические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 154

Толмачева В.А., Романов Д.В.
Блефароспазм: анализ типичной врачебной практики и эффективность терапии 163

Шишкова В.Н., Шишков В.А., Устарбекова Д.Б., Машковцева Е.В., Нарциссов Я.Р.
Опыт эффективной коррекции основных проявлений постковидного синдрома 168

Выбор современного нейропротекторного препарата как базовая стратегия в терапии хронических цереброваскулярных заболеваний

В.Н. Шишкова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

В.А. Приходько², <https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>, veronika.prihodko@pharminnotech.com

С.В. Оковитый², <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>, sergey.okovity@pharminnotech.com

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; 197376 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

Резюме

Актуальность вопросов эффективного лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) не вызывает сомнений, учитывая их лидерство в рейтингах причин высокой смертности и инвалидизации населения практически во всех странах мира, в том числе и в России. Патогенетические аспекты хронического ЦВЗ, обусловленные гипоперфузией, запускающей цепь последовательно развивающихся метаболических нарушений, представляют потенциальную терапевтическую мишень для создания новых лекарственных форм. За почти тридцатилетний период активного клинического применения этилметилгидроксипиридина сукцината (6-метил-2-этилпиридин-3-ола бутандиоат, ЭМГПС) накоплен колоссальный клинический опыт и получены доказательства терапевтических преимуществ у пациентов, имеющих различные варианты сосудистых и метаболических нарушений, сопровождающихся ишемией, в том числе и ЦВЗ. Для ЭМГПС были показаны такие важные эффекты, как антиоксидантный, мембранопротективный, антигипоксический, противоишемический, а также дополнительно были получены подтверждения его гипогликемического, гиполипидемического, антиагрегантного и антитромботического действия, что представляет важную составляющую комплексной терапии ЦВЗ. Прогресс в создании инновационных препаратов обеспечивается, с одной стороны, наличием высокоактивных фармакологических субстанций и, с другой стороны, созданием или выбором новых лекарственных форм. Использование матричных таблеток как современной лекарственной формы позволило эффективно оптимизировать фармакокинетику ЭМГПС, что привело к созданию препарата с высокой прогнозируемой эффективностью и безопасностью. Таким образом, созданная новая пролонгированная лекарственная форма ЭМГПС обеспечивает равномерное суточное высвобождение действующего вещества в течение 20 ч и снижает вероятность не только возникновения побочных эффектов, но и пропуска приема препарата в течение дня. Новая лекарственная форма ЭМГПС выпускается в дозе 375 и 750 мг, что дает возможность принимать всего 1 таблетку в день и получать все терапевтические преимущества при сохранении комплаенса.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, метаболические нарушения, хроническая ишемия мозга, астенция, пролонгированная форма, этилметилгидроксипиридина сукцинат, таблетка с модифицированным высвобождением

Для цитирования: Шишкова В.Н., Приходько В.А., Оковитый С.В. Выбор современного нейропротекторного препарата как базовая стратегия в терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Медицинский совет.* 2023;17(10):41–49. <https://doi.org/10.21518/ms2023-232>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The choice of a modern neuroprotective drug as a basic strategy in the treatment of chronic cerebrovascular diseases

Veronika N. Shishkova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

Veronika A. Prihodko², <https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>, veronika.prihodko@pharminnotech.com

Sergey V. Okovityi², <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>, sergey.okovity@pharminnotech.com

National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; 14A, Professor Popov St., St Petersburg, 197376, Russia

Abstract

The topicality of the issues of effective treatment and prevention of cerebrovascular diseases (CVD) is not doubtful in view of their leadership in the top ranked causes of high mortality and disability in the general population almost all over the world, including Russia. The pathogenetic aspects of chronic CVD caused by hypoperfusion, which triggers a chain of successively devel-

oping metabolic disorders, represent a potential therapeutic target for the development of new dosage forms. The enormous clinical experience has been accumulated and evidence of therapeutic benefits in patients with various types of vascular and metabolic disorders accompanied by ischemia, including cerebrovascular disease, has been obtained over almost thirty years of active clinical use of ethylmethylhydroxypyridine succinate (6-methyl-2-ethylpyridin-3-ol butanedioate, EMHPS). It proved that EMHPS has such important effects as antioxidant, membrane-protective, antihypoxic, and anti-ischemic properties, as well as confirmed its hypoglycemic, hypolipidemic, antiplatelet and antithrombotic actions, which makes it an important component of the complex therapy of CVD. Progress in the development of innovative drugs is the result, on the one hand, of the availability of highly active pharmacological substances and, on the other hand, of the creation or selection of new dosage forms. The use of matrix tablets as a modern dosage form allowed us to efficiently optimize the pharmacokinetics of EMHPS, which led to the creation of a drug with a high predictive efficacy and safety. Thus, the developed new prolonged dosage form of EMHPS enables a constant-rate daily release of the active substance for 20 hours and reduces the likelihood of not only side effects, but also skipped intake during the day. The new dosage form of EMHPS is available at 375 and 750 mg doses, which makes it possible to take just 1 tablet per day and get all the therapeutic benefits while staying compliant.

Keywords: cerebrovascular diseases, metabolic disorders, chronic cerebral ischemia, asthenia, prolonged form, ethylmethylhydroxypyridine succinate, modified release tablet

For citation: Shishkova V.N., Prikhodko V.A., Okovityi S.V. The choice of a modern neuroprotective drug as a basic strategy in the treatment of chronic cerebrovascular diseases. *Meditinskii Sovet*. 2023;17(10):41–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-232>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность вопросов эффективного лечения и профилактики болезней, затрагивающих систему кровообращения сердца и головного мозга, не вызывает сомнений, поскольку именно сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереbroваскулярные заболевания (ЦВЗ) сохраняют за собой лидерство в рейтингах причин высокой смертности и инвалидизации населения практически во всех странах мира, в том числе и в России [1].

Отмечаемый современными исследователями прогрессивный рост числа пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, патогенетически и этиологически взаимосвязанными, представляет собой плацдарм для развития широкого спектра осложнений с разнообразными клиническими проявлениями [1–4]. Общность патофизиологических процессов, приводящих к развитию и прогрессированию как ССЗ, так и ЦВЗ, подтверждается многогранным взаимодействием таких факторов риска, как курение, гиподинамия, депрессия, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, ожирение, в том числе висцеральное, гипергликемия, инсулинорезистентность, метаболический синдром, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и т. д. [2–6]. Изучение вопросов патогенетического взаимодействия многочисленных физических, гуморальных и молекулярно-генетических факторов в развитии и прогрессировании ССЗ и ЦВЗ является актуальнейшим направлением современных клинических исследований [7–10]. Распространенность неконтролируемых в большинстве случаев факторов риска развития и осложненного течения ССЗ и ЦВЗ, включающих широкий диапазон – от поведенческих и метаболических до психосоциальных факторов, представляет глобальную проблему для обсуждения целостного подхода к изменениям основных терапевтических стратегий.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Принимая во внимание существование тесной связи большинства обсуждаемых факторов риска, необходимо признать существенность ранних патогенетических воздействий на любом этапе развития сосудисто-метаболических нарушений у пациентов с ССЗ и ЦВЗ, способных значимо ухудшать качество жизни и увеличивать риск инвалидизации населения, а также увеличивать расходы системы здравоохранения.

Взаимосвязь развития хронического ЦВЗ и таких наиболее распространенных факторов риска, как артериальная гипертензия; инсулинорезистентность; преддиабет; гиподинамия; курение; нерациональное питание; ожирение, включая абдоминальное; атерогенная дислипидемия; метаболический синдром; сахарный диабет; хроническая болезнь почек; фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность, хорошо изучена и опосредована различными патогенетическими механизмами [11–13]. Следует учитывать также и факторы, дополнительно оказывающие негативное влияние на состояние здоровья человека, такие как пожилой возраст, низкий уровень образования и социальной поддержки [1, 6].

Патогенез хронического ЦВЗ обусловлен гипоперфузией, т. е. недостаточностью мозгового кровообращения, запускающей цепь последовательно развивающихся метаболических нарушений [11]. В условиях хронической гипоперфузии компенсаторные механизмы, направленные на сохранение жизнедеятельности клеток, быстро истощаются, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате чего сначала развиваются функциональные расстройства, а затем и необратимые диффузные морфологические изменения тканей

мозга. Степень структурных изменений головного мозга при ЦВЗ может начинаться с изменений в отдельных группах нейроваскулярных единиц и постепенно достигать размеров инфарктов различной величины и локализации, что при визуализации проявляется очаговыми изменениями вещества головного мозга, диффузными изменениями белого вещества и церебральной атрофией. Семь основных видов церебральной патологии ассоциированы с развитием хронического ЦВЗ: большие инфаркты, лакунарные инфаркты, микроинфаркты, демиелинизация, артериолосклероз, церебральная амилоидная ангиопатия и расширение периваскулярных пространств. В отечественной неврологической практике чрезвычайно распространены диагнозы хронической ишемии головного мозга и дисциркуляторной энцефалопатии. Однако в большинстве стран мира такие диагнозы не используются, но выделяются сосудистые когнитивные нарушения (СКН), которые расцениваются как основное клиническое проявление хронического ЦВЗ. Таким образом, развитие и прогрессирование СКН неамнестического типа, для которых характерна относительная сохранность памяти и значимые нарушения исполнительных функций, будет определять тяжесть состояния пациента с ЦВЗ. Следует принять во внимание, что степень выраженности КН может быть различной – от субъективных, легких, умеренных до выраженных, достигая в финале состояния деменции [14, 15].

ФОКУС НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Взаимосвязь ЦВЗ и СКН обусловлена определенными изменениями, включающими также возрастные, в регуляции церебральной перфузии, проницаемости гематоэнцефалического барьера и функционировании нейроваскулярных единиц [16]. Одним из специфических возрастных проявлений является развитие значимого дисбаланса между окислительными и антиоксидантными процессами, протекающими во всех тканях организма. Известно, что свободные радикалы (СР) образуются в организме в результате метаболизма растворенного в тканях кислорода и представляют собой молекулы с неспаренным электроном на молекулярной или внешней атомной орбите, обладающие высокой реакционной способностью. Активные формы кислорода: супероксид радикал O_2^- , пероксид водорода H_2O_2 и гидроксид радикал OH^- вызывают окисление мембранных липидов, белков, полисахаридов, а также нуклеиновых кислот в клетках [17]. Характерным признаком старения является высокая интенсивность производства активных форм кислорода в эндотелии сосудов в сочетании со снижением активности эндогенных антиоксидантных систем. СР инициируют цепную реакцию окисления липидов с образованием пероксильных и алкоксильных производных липидов, которые сами по себе высокоактивны и участвуют в распространении СР-повреждения клеток и тканей [18]. Наиболее интенсивно эти процессы происходят в головном мозге, который потребляет около 20% всего поступающего в организм кислорода, имеет в состав

ве мембран ненасыщенные липиды и низкий уровень защитной антиоксидантной системы [17]. Было показано, что основным процессом, приводящим к повреждению нейронов, является активация окисления остатков ненасыщенных жирных кислот в липидах клеточных мембран – перекисное окисление липидов, что приводит к нарушению структурно-функционального состояния мембраны, ее деполаризации, изменению микровязкости липидного бислоя [18]. Искажается четкая упорядоченная бислойная структура мембран, и, как следствие, изменяется клеточный метаболизм. Нарушение мембранной организации липидного бислоя обуславливает изменение конформации мембранных белков, баланса их взаимодействия, что отражается на работе ионных каналов, сродстве рецепторов с лигандами, сопряжении рецепторных комплексов между собой и ферментными системами и т. д. Скорость окисления фосфолипидов мембран и обновление их состава представляет основу физико-химической системы регуляции мембранами клеточного метаболизма, которая взаимосвязана с другими регуляторными системами – циклических нуклеотидов, фосфоинозитидным циклом и др. [18]. Повреждающему действию СР организм противопоставляет эндогенную антиоксидантную систему защиты, осуществляющую баланс между СР-окислением и антиокислительными реакциями, устраняя их разрушительное действие. Антиоксидантная система включает множество элементов, в том числе основные ферменты: каталазу, глутатионпероксидазу, супероксиддисмутазу и др., а также некоторые витамины – α -токоферол, β -каротин, ретинол, аскорбиновую кислоту и др. Окислительный стресс развивается при высокой интенсивности процессов образования СР в сочетании с недостаточной нейтрализующей активностью антиоксидантной системы, что является базисным механизмом развития старения клеток, органов и тканей. В настоящее время также известно, что последствиями окислительного стресса являются многочисленные нарушения функционирования тканей, в том числе головного мозга, что способствует развитию СКН у пациентов с ЦВЗ [17, 18].

Таким образом, при развитии ЦВЗ инициируется каскад биохимических реакций, лежащих в основе тканевого повреждения. Основные механизмы нейронального повреждения включают истощение энергетических ресурсов в условиях ацидоза ткани мозга, нарушение ионного гомеостаза, избыточное накопление возбуждающих аминокислот и гиперпродукцию активных форм кислорода. Ткань мозга особенно чувствительна к окислительному стрессу, так как чрезвычайно богата ненасыщенными липидами, входящими в состав мембранных фосфолипидов и являющихся основными субстратами СР-окисления.

На сегодняшний день установлено, что в развитии СКН у пациентов с хроническим ЦВЗ ведущую роль, помимо окислительного стресса, играет эндотелиальная дисфункция, активация нейровоспаления, гипоперфузия головного мозга, нарушение функций гематоэнцефалического барьера, а также дисбаланс нейромедиаторов [19].

Помимо этого, значимым повреждающим потенциалом обладает состояние активации микроглии, которое развивается в ответ на нейровоспаление и представляет собой опасный источник продуцирования СР, способствуя дальнейшей прогрессии и распространению окислительного стресса и нейродегенерации. Также данным процессам могут способствовать связанные со старением нарушения тонуса и ауторегуляции сосудов головного мозга и увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводящие к проникновению в головной мозг множества токсичных веществ [19].

Таким образом, взаимодействие процессов воспаления и окислительного стресса представляет собой основу для эндотелиальной дисфункции и разрушения гематоэнцефалического барьера, приводящих к развитию КН. Следует подчеркнуть, что такие распространенные сосудистые и метаболические факторы риска, как артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и т. д., также приводят к эндотелиальной дисфункции и повреждениям, которые, в свою очередь, могут вызывать невровакулярную дисфункцию, повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера и нарушения микроциркуляции.

БАЗОВАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Принимая во внимание вышесказанное, необходимо подчеркнуть актуальность и своевременность изучения влияния различных методов терапии и профилактики на основные патогенетические механизмы развития и прогрессирования сосудисто-метаболических расстройств у пациентов с ЦВЗ.

Нейропротекция во многом определяется патогенетическим механизмом развития ЦВЗ и включает воздействие на все известные модифицируемые факторы риска: нормализацию уровня артериального давления, гликемии, подбор оптимальной гиполипидемической и антитромботической терапии и т. д. Большое значение имеют нелекарственные методы профилактики ЦВЗ: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, регулярная физическая активность и т. д. [1, 15].

Безусловно, важно грамотно сделать выбор медикаментозной патогенетической нейропротективной терапии. Осуществляющие реципрокное взаимодействие с развивающимися сосудистыми и метаболическими осложнениями тканевые и внутриклеточные нарушения метаболизма и энергообмена постепенно становятся новой терапевтической мишенью для улучшения клинического состояния и качества жизни пациентов [15, 20].

Возможность коррекции и профилактики КН и психоэмоциональных нарушений у пациентов с хроническими ЦВЗ в настоящее время хорошо изучена. Учитывая значимый вклад окислительного стресса в патогенез хронических ЦВЗ, необходимым компонентом терапии должен быть препарат, оказывающий эффективное воздействие на все этапы развития повреждений при окислительном стрессе.

Сегодня с большой долей уверенности можно сказать, что оптимальным с точки зрения патогенетической коррекции ЦВЗ является отечественный препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (6-метил-2-этилпиридин-3-ола бутандиоат (1 : 1), ЭМГПС), представляющий собой комплекс сукцината с антиоксидантом эмоксипином, обладающим относительно слабой антигипоксической активностью, но увеличивающим транспорт сукцината через мембраны. Подобно эмоксипину, ЭМГПС является ингибитором СР-процессов, но оказывает более выраженное антигипоксическое действие [21]. ЭМГПС ингибирует процессы аскорбат- и NADPH2-зависимого железоиндуцируемого СР-окисления липидов, стимулирует прямое окисление глюкозы по пентозофосфатному пути с увеличением пула восстановленных нуклеотидов (NADPH) [22], а также напрямую реагирует с перекисными радикалами и повышает активность антиоксидантных ферментов [23]. Помимо этого, ЭМГПС ингибирует СР-стадии синтеза простагландинов, повышая относительный уровень простаглицина и снижая выработку лейкотриенов [24].

ЭМГПС регулирует состав и функцию клеточных мембран путем увеличения доли полярных фракций фосфолипидов, снижения соотношения холестерин/фосфолипиды, уменьшения вязкости мембраны и повышения соотношения липид/белок [22, 23]. Установлено, что ЭМГПС способен к модуляции активности нейрональных рецепторов γ -аминомасляной кислоты и ацетилхолина, увеличивая их способность к связыванию лигандов и тем самым потенцируя опосредуемую ими нейротрансмиссию. Препарат может принимать участие в ресинтезе γ -аминомасляной кислоты и восстановлении нейромедиаторного баланса, уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, повышать центральные уровни дофамина, модулировать активность ацетилхолинэстеразы и других ферментов [24].

Сукцинат, входящий в состав ЭМГПС, является хорошо изученным антигипоксантом – субстратом сукцинатдегидрогеназы – FAD-зависимого звена цикла трикарбоновых кислот, позднее угнетающегося при гипоксии по сравнению с NAD-зависимыми оксидазами. Благодаря этому определенное время может поддерживаться энергопродукция в клетке при условии наличия в митохондриях в данном звене субстрата окисления – сукцината (янтарной кислоты). Кроме того, янтарная кислота реализует свои эффекты не только как интермедиат различных биохимических циклов, но и как лиганд специфических рецепторов (SUCNR1), расположенных на цитоплазматической мембране клеток и сопряженных с G-белками. Эти рецепторы обнаружены во многих тканях, в первую очередь в почках (эпителий проксимальных канальцев, клетки юкстагломерулярного аппарата), а также в печени, селезенке, сосудах [25].

За почти тридцатилетний период активного клинического применения ЭМГПС накоплен колоссальный опыт и получены доказательства его терапевтических преимуществ у пациентов, имеющих различные варианты сосудистых и метаболических нарушений, сопровождающихся

ишемией, в том числе ССЗ и ЦВЗ [26–34]. Для ЭМГПС были показаны такие важные патогенетические эффекты, как антиоксидантный, мембранопротективный, антигипоксический, противоишемический, а также дополнительно были получены подтверждения его гипогликемического, гиполлипидемического, антиагрегантного и антитромботического действия, что представляет важную составляющую комплексной терапии ЦВЗ [21, 27–34].

Клиническая эффективность ЭМГПС как патогенетического препарата была продемонстрирована во многих крупных контролируемых исследованиях у пациентов с СКН. Так, у пациентов с хроническими ЦВЗ курсовое применение ЭМГПС оказывало положительное влияние на память, особенно на недавние события, концентрацию внимания и эмоциональное состояние [29–31]. В других наблюдениях терапия ЭМГПС влияла на повышение интеллектуальной работоспособности, концентрации и поддержания внимания, значимо улучшались показатели когнитивного статуса (памяти, беглости речи и вербальных ассоциаций) и психоэмоционального состояния (снижение выраженности тревоги) [27, 28]. Также были получены данные об эффективной коррекции психоэмоциональных нарушений (депрессии и тревоги) и КН у пациентов с хроническими и острыми ЦВЗ на фоне сахарного диабета и метаболического синдрома, что свидетельствует о целесообразности назначения ЭМГПС в качестве базовой терапии у пациентов с метаболическими и сосудистыми заболеваниями [21, 27]. В ряде исследований отмечался дополнительный положительный эффект терапии ЭМГПС – уменьшение интенсивности и снижение частоты возникновения головной боли у пациентов с хроническими ЦВЗ, что благоприятно отражалось на самочувствии и качестве жизни пациентов [13].

Таким образом, благодаря своему мультимодальному механизму действия ЭМГПС демонстрирует широкий спектр терапевтических эффектов, основными из которых являются антиоксидантный, антиишемический, ноотропный, анксиолитический, а также нейропротекторный [25, 27–34].

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА: НОВЫЙ МЕТАБОЛИТ И НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Известно, что ЭМГПС метаболизируется преимущественно в печени путем конъюгации с глюкуроновой и фосфорной кислотой. На настоящий момент описаны 6 метаболитов соединения, из которых собственной фармакологической активностью обладают молекулы 2, 3 и 6:

- 1) 6-метилпиридин-3-ол;
- 2) 2,6-диметилпиридин-3-ол;
- 3) 6-метил-2-этилпиридин-3-фосфат;
- 4) 6-метил-2-этилпиридин-3-глюкуронид;
- 5) 6-метил-2-этилпиридин-1-глюкуронид-3-фосфат;
- 6) 6-метил-2-этилпиридин-3-сульфоуксид (ЭМСП) [35].

Метаболит ЭМГПС, ЭМСП, был открыт при исследовании фармакокинетики препарата Армадин® лонг – табле-

ток ЭМГПС с пролонгированным высвобождением. Дополнительно были изучены свойства и фармакологическая активность метаболита.

Антигипоксическая активность ЭМСП может превышать таковую ЭМГПС [36]. На моделях острой гипотоксической и гемической гипоксии ЭМСП продемонстрировал соответственно на 15,5 и 6,0% более выраженную антигипоксическую активность по сравнению с ЭМГПС, при нормобарической гипоксии не уступал по антигипоксической активности ЭМГПС [37]. По данным доклинических исследований ЭМСП также обладает гепатопротекторной активностью [38]. На сочетанной алиментарно-токсической модели неалкогольной жировой болезни печени ЭМСП оказывал антицитолитическое и антифибротическое действие, по выраженности сравнимое с таковым ЭМГПС [38] и адеметионина [36]. Помимо этого, в ранние сроки терапии был зафиксирован гипохолестеринемический эффект соединения, не проявлявшийся в более отдаленном периоде. Отмечено, что на ранних сроках ЭМСП также превосходил ЭМГПС по антинекротической и антифибротической активности [37, 38].

На модели острой интоксикации гепатотропным ядом тетрахлорметаном ЭМПС более эффективно, нежели ЭМГПС, снижал уровни печеночных аминотрансфераз, замедлял развитие центральнобулярного холестаза и стеатоза, а также положительно влиял на гематологические показатели [38].

Важным аспектом, обеспечивающим проявления клинического эффекта препарата, является равномерность поступления лекарственного вещества в клетки-мишени. Поддержание активной концентрации в плазме в течение относительно продолжительного периода времени может происходить посредством приема больших доз обычных лекарственных форм или их введения несколько раз в сутки. Однако такое введение лекарственного вещества приводит к формированию его колеблющегося уровня в крови (показатель Т/Р – пик/провал). В этом случае на максимуме концентрации (пик) может появляться неблагоприятное действие препарата, а при минимальной концентрации (провал) фармакологический эффект может исчезать. Результатом таких колебаний может быть недостаточная эффективность проводимой фармакотерапии.

Для достижения равномерности фармакологического действия может быть использована либо модификация молекулы действующего вещества, обеспечивающая изменение его фармакокинетики, либо пролонгация действия путем создания особых лекарственных форм. Одной из таких форм является матричная таблетка – современная и хорошо освоенная производством лекарственная форма, позволяющая задавать желаемые характеристики высвобождения действующего вещества. С помощью матричной таблетки можно поддерживать терапевтические концентрации фармацевтической субстанции в организме в течение длительного периода, исключая пиковую концентрацию при активном растворении и абсорбции.

Примером такой лекарственной формы является Армадин® лонг – таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, содержащие в качестве активного соединения ЭМГПС.

В качестве вспомогательного вещества, модифицирующего высвобождение активного компонента, в препарате используется гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)¹. Полимерный каркас таблетки, полученный с помощью гипромеллозы, не разрушается и сохраняет форму таблетки после полного высвобождения активного компонента. Полый каркас таблетки представляет собой мягкую губчатую структуру и выводится с калом, не перегружая организм элиминацией вспомогательных веществ.

В отличие от других препаратов ЭМГПС, лекарственная форма препарата Армадин® лонг обеспечивает равномерное высвобождение лекарственного вещества на протяжении 20-часового интервала, что обеспечивает равномерность фармакологического действия и снижает вероятность возникновения побочных эффектов, связанных с созданием пиковых концентраций вещества в плазме крови. Помимо этого, пролонгация высвобождения ЭМГПС позволяет избежать периодов снижения его плазменных концентраций за пределы терапевтического диапазона между приемами².

После приема препарата натощак среднее значение t_{\max} составляет 1,56 ч, при приеме с пищей – 3,08 ч. Всасывание препарата начинается в желудке и происходит в тонком и толстом кишечнике. Скорость высвобождения и абсорбции ЭМГПС из таблеток Армадин® лонг практически не зависит от локализации в желудочно-кишечном тракте, уровня pH и состава химуса. Действующее вещество препарата связывается с белками плазмы крови в среднем на 42% [35]. Вещество экскретируется с мочой в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве в неизменном виде, однако это соотношение имеет индивидуальную вариабельность³.

Прогресс в создании инновационных препаратов обеспечивается, с одной стороны, наличием высокоактивных фармакологических субстанций и, с другой стороны, созданием или выбором новых лекарственных форм. Высокая терапевтическая эффективность ЭМГПС доказана в многочисленных контролируемых клинических исследованиях и не вызывает сомнений, а использование матричных таблеток как современной лекарственной

формы позволяет эффективно оптимизировать фармакокинетику лекарственного вещества. Результатом этого является высокая прогнозируемая эффективность и безопасность нового препарата Армадин® лонг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день благодаря проведению крупных контролируемых клинических исследований было установлено оптимальное соотношение эффективной терапевтической дозы ЭМГПС и длительности ее применения. Так, для полного раскрытия лечебного потенциала ЭМГПС была предложена непрерывная последовательная терапия: сначала внутривенные или внутримышечные инъекции в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 250 мг 3 раза в день в течение 2 мес. курсами 2 раза в год. Учитывая фактор полипрагмазии, часто наблюдаемый в ситуации коморбидных пациентов с ССЗ или ЦВЗ, дополнительный прием препарата несколько раз в день становится существенной нагрузкой для пациента и не способствует улучшению комплаенса.

Принимая во внимание вышеперечисленные особенности, можно с уверенностью сказать, что созданная новая лекарственная форма ЭМГПС – препарат Армадин® лонг – это инновационная пролонгированная форма, которая обладает следующими доказанными преимуществами⁴ [39, 40]:

- прием таблеток 1 раз в сутки;
- доступная стоимость месячного курса;
- без лактозы в составе;
- открыт и изучен новый активный метаболит с дополнительными гепатопротекторными и антигипоксическими свойствами;
- меньше медикаментозная нагрузка на организм (нет пиковых нагрузок – меньше нагрузка на почки);
- позволяет избежать пиковых концентраций и провалов действующего вещества в течение дня;
- инновационная форма – матричная таблетка с равномерным высвобождением действующего вещества;
- хорошо зарекомендовавшая себя молекула ЭМГПС в инновационном формате.

Армадин® лонг выпускается в дозе 375 и 750 мг, что дает возможность принимать всего 1 таблетку в день и получать все терапевтические преимущества при повышении комплаенса.



Поступила / Received 05.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 23.06.2023
Принята в печать / Accepted 29.06.2023

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Армадин® лонг. Номер регистрации ЛП-008051, дата регистрации 18.04.2022. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2f8b0d74-1990-4f13-b486-c3bae3d08b77.

² Там же.

³ Там же.

⁴ Там же.

Список литературы / References

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
2. Драпкина О.М., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.M., Agaltsov M.V., Alexandrova L.M. et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
3. Шишкова В.Н. Механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2: роль инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и гиподипонектинемии. Вопросы коррекции. *Системные гипертензии*. 2014;11(2):48–53. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/351>.

- Shishkova V.N. The mechanisms of development cardiovascular disease and type 2 diabetes: the role of insulin resistance, hyperinsulinemia and hypoadiponektinemia. Treatment and management. *Systemic Hypertension*. 2014;11(2):48–53. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/351>.
3. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, обусловленных дефицитом магния. *Кардиология*. 2012;52(3):86–90. Режим доступа: <https://elibrary.ru/tjxescr>.
Shishkova V.N. The relationship between the development of cardiovascular diseases and metabolic disorders caused by magnesium deficiency. *Kardiologiya*. 2012;52(3):86–90. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/tjxescr>.
 4. Шишкова В.Н. Механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении и инсулинорезистентности: фокус на атеротромботические осложнения. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(9):72–78. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-72-78>.
Shishkova V.N. Mechanisms of cardiovascular diseases development in obesity and insulin resistance: focus on atherothrombosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(9):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-72-78>.
 5. Шишкова В.Н. Значение артериальной гипертензии в развитии поражения головного мозга – от легких когнитивных нарушений к деменции. *Системные гипертензии*. 2014;11(1):45–51. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/336>.
Shishkova V.N. Place of arterial hypertension in brain lesion development – from minor cognitive disorders to dementia. *Systemic Hypertension*. 2014;11(1):45–51. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/336>.
 6. Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3438. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
Drapkina O.M., Shishkova V.N., Kotova M.B. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3438. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
 7. Шишкова В.Н., Адашева Т.В., Ременник А.Ю., Валяева В.Н., Шкловский В.М. Прогностическая значимость клинико-антропометрических, биохимических, метаболических, сосудисто-воспалительных и молекулярно-генетических маркеров в развитии первого ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(2):4–11. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118214-11>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V., Remennik A.Yu., Valyaeva V.N., Shklovskiy V.M. Prognostic significance of clinical-anthropometric, biochemical, metabolic, vascular-inflammatory and molecular-genetic markers in the development of the first ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(2):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118214-11>.
 8. Шишкова В.Н., Адашева Т.В., Стаховская Л.В. Значение метаболических маркеров в развитии повторного ишемического инсульта. *Врач*. 2020;31(10):65–68. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-12>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V., Stakhovskaya L.V. The importance of metabolic markers in the development of recurrent ischemic stroke. *Vrach*. 2020;31(10):65–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-12>.
 9. Шишкова В.Н., Адашева Т.В., Стаховская Л.В., Ременник А.Ю., Валяева В.В. Роль молекулярно-генетических факторов в развитии первого и повторного ишемического инсульта некардиоэмболического генеза. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):14–22. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200324>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V., Stakhovskaya L.V., Remennik A.Yu., Valyaeva V.V. The role of molecular genetic factors in the development of the first and repeated ischemic stroke of non-cardioembolic genesis. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200324>.
 10. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Актуальность скрининга когнитивных и психосоциальных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):252–255. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201681>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V. The relevance of screening for cognitive and psychoemotional disorders in patients with metabolic syndrome and insulin resistance: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):252–255. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201681>.
 11. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Современный взгляд на механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможность их коррекции. *Нервные болезни*. 2021;(2):41–46. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12317>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V. Current perspectives in the mechanisms of development of cognitive impairment in patients with cardiovascular diseases and opportunities for their improvement. *Nervous Diseases*. 2021;(2):41–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12317>.
 12. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Цереброваскулярные заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(6):114–118. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121061114>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V. Cerebrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(6):114–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121061114>.
 13. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Хроническая ишемия головного мозга и головная боль у пациентов в практике терапевта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):131–137. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-131-137>.
Shishkova V.N., Adasheva T.V. Chronic cerebral ischemia and headache in patients in primary care physician's practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):131–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-131-137>.
 14. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2014;86(11):128–134. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/11/030040-366020141123>.
Shishkova V.N. Cognitive impairments as a universal clinical syndrome in a therapist's practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(11):128–134. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/11/030040-366020141123>.
 15. Шишкова В.Н. Когнитивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в терапевтической практике: алгоритмы диагностики и ведения. *Медицинский совет*. 2022;(23):33–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.
Shishkova V.N. Cognitive disorders in patients with cerebrovascular diseases in therapeutic practice: diagnostic and management algorithms. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(23):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.
 16. Cipollini V., Troili F., Giubilei F. Emerging Biomarkers in Vascular Cognitive Impairment and Dementia: From Pathophysiological Pathways to Clinical Application. *Int J Mol Sci*. 2019;20(11):2812. <https://doi.org/10.3390/ijms20112812>.
 17. Jellinger K.A. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment – a critical update. *Front Aging Neurosci*. 2013;5:17. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00017>.
 18. Luca M., Luca A., Calandra C. The Role of Oxidative Damage in the Pathogenesis and Progression of Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;504678. <https://doi.org/10.1155/2015/504678>.
 19. Toth P., Tarantini S., Csiszar A., Ungvari Z. Functional vascular contributions to cognitive impairment and dementia: mechanisms and consequences of cerebral autoregulatory dysfunction, endothelial impairment, and neurovascular uncoupling in aging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;312(1):H1–H20. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00581.2016>.
 20. Шишкова В.Н. Алгоритм выбора терапии когнитивных нарушений в современной клинической практике. *Нервные болезни*. 2021;(4):30–34. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12379>.
Shishkova V.N. Algorithm for choice of treatment for cognitive impairment in current clinical practice. *Nervous Diseases*. 2021;(4):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12379>.
 21. Оковитый С.В., Шуленин С.Н., Смирнов А.В. *Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов*. СПб.: ФАРМиндекс; 2005. 72 с.
Okovityy S.V., Shulenin S.N., Smirnov A.V. *Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants*. St Petersburg: FARMindex; 2005. 72 p. (In Russ.)
 22. Таранцова А.В. Эффективность препаратов на основе этилметилгидроксипиридина сукцината: обзор литературы и личный опыт. *Фарматека*. 2018;(5):16–25. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.5.16-25>.
Tarantsova A.V. Efficacy of ethylmethylhydroxypyridine succinate-based preparations. *Farmateka*. 2018;(5):16–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.5.16-25>.
 23. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. *Поликлиника*. 2009;(5):32–36. Режим доступа: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/200905/32-36.pdf>.
Voronina T.A. Mexidol. Main neuropsychotropic effects and mechanism of action. *Poliklinika*. 2009;(5):32–36. (In Russ.) Available at: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/200905/32-36.pdf>.

24. Gupta D.S., Bagwe Parab S., Kaur G. Promising effects of emoxypine and its succinate derivative in the management of various diseases-with insights on recent patent applications. *Curr Res Pharmacol Drug Discov.* 2022;3:100121. <https://doi.org/10.1016/j.crpdr.2022.100121>.
25. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Окочитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть II. *Архив патологии.* 2021;83(3):62–69. <https://doi.org/10.17116/ptol20218303162>.
26. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Окочитый С.В. Molecular mechanisms of hypoxia and adaptation to it. Part II. *Arkhiv Patologii.* 2021;83(3):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/ptol20218303162>.
27. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(11):21–26. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/11/1199772982012111021>.
28. Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Antonova K.V. Chronic cerebrovascular diseases associated with metabolic syndrome: new treatment approaches. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2012;112(11):21–26. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/11/1199772982012111021>.
29. Пугачева Е.Л. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(5):84–89. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>.
30. Pugacheva E.L. Efficacy of Mexidol in patients with type 2 diabetes mellitus with neurological complications. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(5):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>.
31. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафина А.С., Голиков К.В. и др. 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 полусферного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2017;117(3-2):55–65. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>.
32. Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R., Melnikova E.V., Agafina A.S., Golikov K.V. 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 Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(3-2):55–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>.
33. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Клепикова М.В., Федин А.И. 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. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>.
34. Zakharov V.V., Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Klepikova M.V., Fedin A.I. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of sequential therapy of patients with chronic cerebral ischemia with Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 (MEMO study): results of subanalysis in patients with arterial hypertension. *Therapy.* 2023;9(1):145–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>.
35. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(2):71–74. <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115271-74>.
36. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Mamaeva Kh.I. The results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(2):71–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115271-74>.
37. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(9):39–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>.
38. Chukanova E.I., Chukanova A.S. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(9):39–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>.
39. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Чипова Д.Т. Оптимизация липидснижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(2):42–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro2016116242-45>.
40. Shchepankevich L.A., Nikolaev Yu.A., Dolgova N.A., Chipova D.T. Optimization of hypolipidemic therapy in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2016;116(2):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2016116242-45>.
41. Шулькин А.В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов *in vitro*. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(2):35–39. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/2/031997-729820120206>.
42. Shchulkin A.V. Effect of mexidol on the development of the phenomenon of the neuronal excitotoxicity *in vitro*. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2012;112(2):35–39. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/2/031997-729820120206>.
43. Шетекаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;141(Прил. 1):156–159. Режим доступа: <https://medi.ru/info/12396>.
44. Shetekauri S.A. Modern possibilities of antioxidant therapy and experience in the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency with Mexidol. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2006;141(Suppl. 1):156–159. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/12396>.
45. Новиков В.Е., Лосенкова С.О. Фармакология производных 3-оксипиридина. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2004;3(1):2–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hvgptv>.
46. Novikov V.E., Losenkova S.O. Pharmacology of 3-oxypyridine derivatives. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2004;3(1):2–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/hvgptv>.
47. Ивкин Д.Ю., Суханов Д.С., Плиско Г.А., Ивкина А.С., Краснова М.В., Титович И.А. и др. Антигипоксическая активность различных солей этилметилгидроксипиридина. *Молекулярная медицина.* 2020;18(4):36–41. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-04-05>.
48. Ivkin D.Yu., Sukhanov D.S., Plisko G.A., Ivkina A.S., Krasnova M.V., Titovich I.A. et al. Antihypoxic activity of various ethylmethylhydroxypyridine salts. *Molecular Medicine.* 2020;18(4):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-04-05>.
49. Гомжин А.М., Каршин А.В., Плиско Г.А., Окочитый С.В. Новое производное 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина, обладающее антигипоксической и гепатопротекторной активностями. *Патент 040359, 23.05.2022.* Режим доступа: <https://www.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=40359>.
50. Gomzhin A.M., Karshin A.V., Plisko G.A., Okovity S.V. A new derivative of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine with antihypoxic and hepatoprotective activities. *Patent 040359, 05/23/2022.* (In Russ.) Available at: <https://www.eapo.org/en/patents/reestr/patent.php?id=40359>.
51. Суханов Д.С., Ивкин Д.Ю., Плиско Г.А., Караваева А.В., Краснова М.В., Поверяева М.А. и др. Влияние производного 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина на течение неалкогольной жировой болезни печени в эксперименте. *Молекулярная медицина.* 2020;18(1):21–26. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-01-04>.
52. Sukhanov D.S., Ivkin D.Yu., Plisko G.A., Karavaeva A.V., Krasnova M.V., Poveryaeva M.A. et al. Effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine derivative on the course of nonalcoholic fatty liver disease in the experiment. *Molecular Medicine.* 2020;18(1):21–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-01-04>.
53. Хананов Э.А., Мизина П.Г., Симаккина А.А. Пролонгированные лекарственные формы как способ снижения негативных воздействий на человеческий организм. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2009;11(1):1321–1323. Режим доступа: http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2009/2009_1_1321_1323.pdf.
54. Khananov E.A., Mizina P.G., Simakina A.A. The prolonged medicinal forms as a way of decreasing the negative influences on a human body. *Izvestiya of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences.* 2009;11(1):1321–1323. (In Russ.) Available at: http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2009/2009_1_1321_1323.pdf.
55. Романова О.Л. Виды лекарственных форм с пролонгированным действием. *Земский врач.* 2010;(2):25–26. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nejcsx>.
56. Romanova O.L. Types of dosage forms with prolonged action. *Zemskiy Vrach.* 2010;(2):25–26. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nejcsx>.

Информация об авторах:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10; veronika-1306@mail.ru

Приходько Вероника Александровна, преподаватель кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; 197376 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А; veronika.prihodko@pharminnotech.com

Оковитый Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; 197376 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А; sergey.okovity@pharminnotech.com

Information about the authors:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department for the Prevention of Cognitive and Psychoemotional Events, National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia; veronika-1306@mail.ru

Veronika A. Prihodko, Lecturer, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; 14A, Professor Popov St., St Petersburg, 197376, Russia; veronika.prihodko@pharminnotech.com

Sergey V. Okovityi, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University; 14A, Professor Popov St., St Petersburg, 197376, Russia; sergey.okovity@pharminnotech.com

РЕКЛАМА



ПЕРВЫЙ пролонгированный нейропротектор



1 ВСЕГО
ТАБЛЕТКА
В СУТКИ¹



Заслуженная молекула
в инновационном
формате



Доступная стоимость
курса

1. На основании инструкции по медицинскому применению препарата Армадин® лонг

 Фармамед.РФ

ОГРН 1027801558730 ООО «Фармамед»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ