

Этилметилгидроксипиридина сукцинат и доказательная нейропротекция: тенденции и перспективы

О. Д. Остроумова^{1,2}, Н. А. Плотникова¹, А. И. Кочетков¹, Т. М. Остроумова^{1,2}, Н. Е. Гаврилова^{1,3}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ООО «Скандинавский центр здоровья», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе цереброваскулярных событий. Поражение головного мозга как органа-мишени АГ проявляется сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН) различной степени выраженности, а также развитием ассоциированных состояний в виде острых нарушений мозгового кровообращения. СКН в отсутствие коррекции факторов риска и рациональной нейропротективной терапии способны последовательно прогрессировать, трансформируясь в деменцию, полностью дезадаптирующую пациента во всех сферах жизни и формирующую необходимость в постоянной помощи посторонних лиц. Более того, сами СКН уже на своих ранних этапах, поражая домен памяти, могут негативно сказываться на приверженности пациента к лечению, тем самым снижая его эффективность и повышая риск неблагоприятных исходов. В связи с этим рассмотрены клинические проявления и диагностические подходы к выявлению поражения головного мозга как одного из высокочувствительных органов-мишеней АГ. В российской практике для лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний с когнитивными нарушениями наряду с антигипертензивной терапией используется оригинальный российский препарат Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат). В статье рассмотрена доказательная база препарата с особым акцентом на его эффективность в защите головного мозга в условиях сопутствующей АГ, а также представлены мультимодальные механизмы, благодаря которым препарат оказывает комплексное нейропротективное действие, доказанно улучшает когнитивный статус, а также нивелирует ассоциированную с цереброваскулярным поражением клиническую симптоматику и повышает качество жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, головной мозг, когнитивные нарушения, деменция, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ethylmethylhydroxypyridine succinate and evidence-based neuroprotection: trends and perspectives

O. D. Ostroumova^{1,2}, N. A. Plotnikova¹, A. I. Kochetkov¹, T. M. Ostroumova^{1,2}, N. E. Gavrilova^{1,3}

¹ Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Scandinavian Health Center LLC, Moscow, Russia

SUMMARY

Arterial hypertension (AH) is a leading risk factor for cardiovascular disease, including cerebrovascular events. Damage to the brain as a target organ of AH manifests itself in vascular cognitive impairment (VCI) of varying severity, as well as the development of associated conditions in the form of acute cerebrovascular disorders. In the absence of risk factor correction and rational neuroprotective therapy, VCI can progressively worsen, transforming into dementia, which completely disadapts the patient in all areas of life and creates the need for constant assistance from others. Moreover, VCI itself, even in its early stages, can negatively affect the patient's adherence to treatment by impairing memory, thereby reducing its effectiveness and increasing the risk of adverse outcomes. In this regard, we review the clinical manifestations and diagnostic approaches to identifying brain damage as one of the highly sensitive target organs in AH. In Russian practice, the original Russian drug Mexidol® (ethylmethylhydroxypyridine succinate) is used alongside antihypertensive therapy for the treatment and prevention of cerebrovascular diseases with cognitive impairment. The article reviews the evidence base for the drug, with a particular focus on its effectiveness in protecting the brain in conditions of concomitant hypertension, and presents the multimodal mechanisms through which the drug exerts a complex neuroprotective effect, demonstrably improves cognitive status, and also alleviates the clinical symptoms associated with cerebrovascular damage and improves the quality of life of patients.

KEYWORDS: arterial hypertension, brain, cognitive impairment, dementia, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС),

цереброваскулярных и почечных заболеваний [1]. Доля взрослого населения с АГ во всем мире составляет 30–45% [2, 3]. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25–65 лет распространенность АГ несколько

ко выше (в некоторых регионах она достигает 47%), тогда как среди женщин – около 40% [4]. Отдельной проблемой является АГ у пациентов молодого возраста. Многие из них не получают адекватное/необходимое лечение по различным причинам, что в последующем приводит к повышению сердечно-сосудистого риска, поражению органов-мишеней, протекающему длительное время бессимптомно, и в дальнейшем способствует развитию симптомных заболеваний, представляющих по своей сути осложнения АГ [5]. Повышенное артериальное давление приводит к поражению различных органов-мишеней, к которым относятся глазное дно, сердце, почки, сосуды, а также головной мозг [1]. При этом головной мозг обладает особой чувствительностью к неблагоприятным последствиям АГ, что может проявляться как в острой форме, такой как острое нарушение мозгового кровообращения, так и в малосимптомной хронической форме – в виде легких сосудистых когнитивных нарушений (СКН), в дальнейшем способных прогрессировать до уровня деменции, что ведет к значительной дезадаптации пациента во всех сферах жизни с полной зависимостью от посторонней помощи в повседневной деятельности [6].

Патогенетические механизмы поражения головного мозга при артериальной гипертензии

Известно, что АГ приводит к изменению структуры и функции сосудов головного мозга не только посредством гемодинамических эффектов, но и благодаря своей связи с эндотелиальной дисфункцией, окислительным стрессом и воспалением [6]. Более того, развитие и прогрессирование поражения головного мозга может быть обусловлено активацией тромбоцитов, изменением коагуляции, фибринолиза, жесткости артерий, симпатической гиперактивностью или ремоделированием сосудистого русла, а также особенностями функционирования гормональной системы, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [7]. Весь ряд патологических процессов включает один общий компонент – это усиление оксидативного стресса [6]. У 94–98% больных АГ формируются патологические изменения мозговых сосудов с деструктивными проявлениями, включая плазмо- и микрогеморрагии, гипертрофию мышечной оболочки экстрацеребральных сосудов с развитием стенозов и последующей облитерацией их просвета [5].

Диффузные изменения ткани головного мозга, связанные с поражением мелких перфорирующих артерий, артериол, капилляров, венул и мелких вен диаметром от 5 мкм до 2 мм, с преобладанием поражения глубоких перфорирующих артерий с вовлечением в патологический процесс белого вещества, являются основой для церебральной микроангиопатии или «болезни малых сосудов» [5, 8, 9]. В условиях «болезни малых сосудов» происходит деградация нейроваскулярных единиц, представляющих собой взаимосвязанные комплексы эндотелиальных клеток капилляров, нейронов, астроцитов и перицитов, от которых непосредственно зависит энергетическое

обеспечение нервных клеток [8]. Эти микроанатомические структуры выполняют жизненно важную роль в регуляции мозгового кровотока, обеспечивая доставку кислорода и глюкозы к нейронам, а также эффективное удаление продуктов метаболизма. Повреждение любого из компонентов нейроваскулярной единицы нарушает этот сложный механизм, приводя к дисбалансу между метаболическими потребностями нейронов и фактическим поступлением необходимых субстратов, что критически сказывается на синаптической передаче, поддержании ионного гомеостаза и выживаемости нервных клеток и закономерно негативно сказывается на когнитивном статусе [5, 8]. Структурное повреждение головного мозга под воздействием АГ, связанное с болезнью сосудов мелкого калибра, – это основной фактор развития когнитивных нарушений, предиктор около 40% случаев деменций [10, 11] и 1/5 инсультов, которые случаются в течение года во всем мире [11, 12].

Кроме того, АГ способствует значительному ускорению развития и прогрессирования атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и крупных интракраниальных артерий, а также нарушению микроциркуляции и структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов [5]. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), поражение вещества головного мозга («немые» лакуны и/или лейкоареоз) у больных АГ встречается чаще (44%), чем субклиническое поражение сердца (21%) и почек (26%) [13].

Пациенты, у которых не удается достичь целевого уровня АД, несмотря на применение антигипертензивной терапии, входят в группу высокого риска в отношении поражения головного мозга и развития СКН. Исследование ARIC показало важную закономерность: у пожилых пациентов с АГ, не достигающих целевого уровня АД на фоне антигипертензивной терапии, отмечаются наибольшие объемы «немых» (субклинических) повреждений белого вещества головного мозга (ГМ) [14]. АГ не только увеличивает риск развития СКН по описанным выше механизмам, но и, вероятно, ускоряет клиническую манифестацию болезни Альцгеймера (БА). Так, наличие гипертензивных очагов в белом веществе головного мозга повышает риск развития когнитивных нарушений (КН), а наличие 1–2 лакунарных инфарктов типичной локализации на доклинических стадиях БА почти вдвое увеличивает вероятность более раннего развития клинической симптоматики [15, 16].

Клинические особенности поражения головного мозга при АГ

Клиническое проявление поражения головного мозга при АГ заключается в развитии КН различной степени выраженности, распространенность которых, как и самой АГ, увеличивается с возрастом пациента [17–19].

Когнитивные расстройства представляют собой субъективно осознаваемые и/или объективно выявляемые ухудшения когнитивных функций (внимания, памяти, речи, восприятия, праксиса, управляющих функций) по сравнению с исходным индивидуальным и/или

образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функций различной этиологии, влияющие на эффективность обучения, профессиональную, социальную и бытовую деятельность [17]. Сосудистые когнитивные расстройства, в свою очередь, – это группа патогенетически и клинически разнородных состояний, при которых причиной когнитивного дефекта является цереброваскулярное заболевание [17]. АГ служит важным фактором риска развития СКН [20, 21] и определяется более чем у 60 % пациентов старше 60 лет, а КН, не достигающие степени деменции, в среднем у 35 % пациентов [7].

АГ может приводить к развитию двух самых частых причин деменции – СКН и БА, являющихся основными этиологическими факторами снижения качества жизни и инвалидизации среди пожилых людей [7, 18].

Чаще всего в рутинной клинической практике встречаются пациенты с додементными КН, имеющие сосудистый генез, и в первую очередь при АГ [7]. Для таких пациентов характерны не только КН (нарушение управляющих функций, замедленность познавательной деятельности – брадифрения, снижение концентрации внимания), но и другие симптомы [7]. Учитывая широкий спектр вариантов КН сосудистого генеза, клиническая картина будет определяться морфологическими изменениями, лежащими в основе конкретной формы СКН. СКН могут возникнуть в любом возрасте, хотя распространенность увеличивается после 65 лет [17]. Течение СКН может варьировать от острого начала с частичным улучшением и ступенеобразным ухудшением до постепенного прогрессирования, с флуктуациями и формированием плато когнитивного статуса различной продолжительности [17].

Данные, представленные в научной литературе, подтверждают важную взаимосвязь между наличием АГ и развитием КН преимущественно с нарушением исполнительных функций – отношение рисков (ОР) 1,22 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,06–1,41), и в меньшей мере со снижением памяти (ОР 1,13; 95 % ДИ 0,98–1,30); такой тип КН в большей степени соответствует сосудистым КН, а не нейродегенеративным, имеющим место при болезни Альцгеймера [22]. С другой стороны, продемонстрирована [22] статистически значимая ассоциация между наличием АГ и повышенным на 55 % риском нарушения глобального когнитивного функционирования, а также поражением когнитивных доменов, ответственных за абстрактное мышление и исполнительные функции [23], что характерно для СКН.

СКН, обусловленные инсультами, характеризуются разнообразием клинической картины, которая зависит от локализации инфаркта или кровоизлияния [17].

В основе подкоркового варианта СКН (чаще наблюдающегося при хроническом нарушении мозгового кровообращения) лежит функциональное разобщение между подкорковыми структурами и лобными долями головного мозга [17]. Наиболее характерными и ранними симптомами являются нарушения внимания и трудности поддержания интеллектуальной активности

в течение необходимого времени. Пациенты затрудняются правильно организовать свою деятельность, они часто оставляют начатое дело, быстро устают, не могут одновременно работать с несколькими источниками информации или быстро переходить от одной задачи к другой, что может иллюстрировать поражение когнитивного домена управляющих функций, которые изменяются на фоне АГ одними из первых [17]. Трудности могут возникать при анализе информации, выделении главного и второстепенного, определении сходств и различий между понятиями, построении алгоритма деятельности. При этом сами пациенты жалуются на общую слабость и повышенную утомляемость, иногда «неясность и тяжесть в голове», что нередко образно именуется «мозговым туманом» [17].

Нарушения памяти при данном варианте СКН выражены мягче, чем при БА, в том числе на стадии деменции [17]. Память на основные события жизни остается в целом сохранной. Нарушения памяти связаны с недостаточностью воспроизведения информации при сохранности ее запоминания и хранения. Редко отмечается нарушение ориентировки в пространстве. Однако при исследовании пространственного гнозиса и праксиса могут выявляться достаточно выраженные нарушения, связанные с трудностью планирования и организации деятельности, то есть с нарушением управляющих (регуляторных) функций [17].

При подкорковом варианте СКН практически всегда наблюдаются двигательные расстройства, представленные в первую очередь нарушениями походки. Пациенты при этом часто жалуются на «головокружение», называя этим словом неустойчивость при ходьбе, особенно при поворотах [17]. Для постинсультных СКН также характерны различные типы некогнитивных нервно-психических расстройств (ННПР), таких как апатия, депрессия, тревога, нарушения сна [17].

Диагностика сосудистых когнитивных поражений

В настоящее время отсутствует единая рекомендованная шкала для оценки когнитивных функций у пациентов с АГ. Для скрининговой оценки нейропсихологического статуса пациентов с подозрением на СКН рекомендуется использовать Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (*англ.* Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [17]. Согласно резолюции совета экспертов по нейропротективной терапии у пациентов с АГ рекомендовано использование таких тестов, как краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС, *англ.* Mini Mental State Examination, MMSE), тест рисования часов, тест замены цифровых символов (*англ.* Digit Symbol Substitution Test, DSST) [24].

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) позволяет оценить такие когнитивные функции, как внимание и способность концентрироваться, исполнительские функции, память, речь, оптико-пространственная деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность, и используется в диагностике синдрома умеренных КН преимущественно сосудистой

этиологии [25]. Примерное количество времени, которое затрачивает пациент на прохождение теста, составляет 10 мин. Максимальное количество баллов – 30, норма – 26 и более [25].

КШОПС включает ряд вопросов, направленных на определение нарушений функций памяти, внимания, восприятия, ориентировки в месте, во времени и в пространстве, способности к счету и письму. Данная шкала исходно была создана для пациентов с БА, ввиду чего позволяет выявить КН преимущественно нейродегенеративного генеза тяжелой-умеренной степени выраженности [17, 26–28]. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что будет соответствовать наиболее высоким когнитивным способностям. Результаты теста трактуют следующим образом: 28–30 баллов – норма, 24–27 баллов – умеренные когнитивные нарушения, 20–23 балла – легкая деменция, 11–19 баллов – умеренная деменция, менее 10 баллов – тяжелая деменция [29].

Тест замены цифровых символов позволяет охарактеризовать зрительно-пространственное восприятие, скорость мыслительных процессов и концентрацию внимания больного [30–32]. Пациенты с помощью специального ключа должны подобрать цифру к символу, за каждую правильно подобранную начисляется один балл. На выполнение теста дается 90 сек. Нормой у пожилых считается 45 и более баллов [33].

Согласно Российским клиническим рекомендациям «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», врачам-терапевтам рекомендовано пациентам с подозрением на наличие когнитивных нарушений провести скрининг с помощью теста Мини-КОГ [17]. Данная шкала используется в качестве скринингового инструмента для выявления возможных тяжелых (дементных) КН.

Для определения тактики ведения пациента важное значение имеет оценка тяжести КН. В настоящее время принято разделение КН на субъективные, умеренные и выраженные или тяжелые (деменцию). При субъективных КН пациент предъявляет жалобы на забывчивость, трудности концентрации внимания и прочее, но при этом когнитивные и нейропсихологические тесты выполняет в пределах возрастной нормы. Умеренные КН характеризуются как субъективным (жалобы), так и объективным (результаты выполнения тестов) когнитивным снижением при сохранной самостоятельности в повседневной жизни. Наконец, критерием тяжелых КН, или по-другому дементных КН, является негативное влияние когнитивных проблем на повседневное функционирование с формированием зависимости от посторонней помощи [16, 34].

Лечение когнитивных нарушений

Лечение КН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в первую очередь подразумевает контроль АД и модификацию ассоциированных факторов риска [17]. К необходимым мерам относятся коррекция липидных нарушений, углеводного обмена, прием антиагрегантов или антикоагулянтов при наличии соответствующих

показаний. Немедикаментозное лечение когнитивной дисфункции у пациентов с АГ включает в себя поддержание здоровой («средиземноморской») диеты, физическую активность, отказ от курения, а также выполнение упражнений для стимуляции когнитивных функций [17]. Вид когнитивного тренинга подбирается индивидуально, с учетом тяжести когнитивных расстройств, их характера и приверженности пациента к определенному виду тренинга [17].

Предполагается, что на фоне перечисленных мер риск прогрессирования КН, деменции и других проявлений сосудистого поражения головного мозга также снижается. Определяющее значение имеют своевременное начало и приверженность антигипертензивной терапии: более длительный прием антигипертензивных препаратов статистически значимо связан со значительным снижением риска деменции [16, 35].

Данные о влиянии отдельных классов антигипертензивных препаратов на когнитивную функцию и риск развития деменции носят неоднозначный характер [17, 36] и нуждаются в дополнительных крупномасштабных специально спланированных исследованиях. Оптимальным выбором для большинства пациентов с АГ и признаками поражения головного мозга служит назначение комбинированной антигипертензивной терапии, включающей блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дигидропиридиновый антагонист кальция или тиазидоподобный диуретик [1]. Кроме того, пациентам с цереброваскулярными заболеваниями рекомендована постепенная (ступенчатая) схема снижения АД в связи с нарушением ауторегуляции мозгового кровотока [1].

Второй задачей терапии является обеспечение нейропротекции для профилактики прогрессирования и уменьшения выраженности КН у пациентов с АГ. С нейропротективной целью применяют препараты с ноотропным, нейрометаболическим и нейропротекторным действием. Применение нейропротекторов у пациентов с АГ рекомендовано при значениях по шкале MoCA ниже 26 баллов, а при использовании теста подбора цифр к символам – ниже 45 баллов (символов) за 90 секунд [1, 24]. Одним из таких препаратов является оригинальный российский препарат Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат), состоящий из двух соединений: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и сукцината [37, 38]. Мексидол® – препарат с мультимодальным механизмом действия, оказывающий антиоксидантный, антигипоксанта́нный, мембраностабилизирующий и энергомобилизирующий эффекты, а также обладающий способностью модулировать функционирование рецепторов, мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нейромедиаторный баланс [38].

Особого внимания заслуживают результаты проведенного международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО (Мексидол – хроническая ишемия Мозга) [39]. В исследование МЕМО были включены 318 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет с подтвержденным

диагнозом хронической ишемии головного мозга, умеренными КН и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Пациенты были рандомизированы в две группы. Пациенты первой группы получали длительную последовательную терапию Мексидолом по схеме: Мексидол® (раствор для инъекций) в дозе 500 мг (10 мл)/сут внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг три раза в день на фоне базисной терапии в течение 60 сут. Вторая группа пациентов (группа плацебо) совместно с базисной терапией получала плацебо по аналогичной схеме. К концу периода наблюдения (75-й день) в группе пациентов, принимавших Мексидол®, отмечалось статистически значимое улучшение и, что необходимо особенно подчеркнуть, нормализация когнитивных функций согласно данным шкалы МоСА (в конце периода наблюдения в группе Мексидола суммарный балл – 26,22, что соответствует норме; в группе плацебо суммарный балл составил 24,17 – КН). Также доказано статистически значимое улучшение показателей теста замены цифровых символов в группе пациентов, получавших Мексидол (+ 8 баллов) по сравнению с плацебо (+ 5 баллов). Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности схемы последовательной терапии Мексидолом в коррекции КН у пациентов с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями [39].

В 2023 г. были опубликованы результаты субанализа исследования MEMO у пациентов с АГ. Все участники были разделены на четыре подгруппы: 1-я (n=144) – пациенты с АГ, получавшие длительную последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250; 2-я (n=146) – пациенты с АГ, получавшие плацебо; 3-я (n=15) – пациенты без АГ, получавшие длительную последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250; 4-я (n=12) – пациенты без АГ, получавшие плацебо. В группе пациентов с АГ, получавших длительную последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250, средний балл по шкале МоСА на этапе завершения исследования по сравнению с исходным уровнем увеличился в большей степени, чем в группе пациентов с АГ, получавших плацебо. Полученные результаты свидетельствуют о превосходстве в эффективности последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 над плацебо в подгруппе пациентов с АГ и КН. Помимо этого отмечалось улучшение концентрации внимания, скорости мышления при анализе динамики теста замены цифровых символов. В группе пациентов с АГ, получавших Мексидол®, по сравнению с группой пациентов с АГ, получавших плацебо, была выявлена статистически значимо большая величина положительной динамики показателей ($p=0,000$). Кроме того, среди пациентов с АГ, получавших Мексидол®, была выявлена нарастающая положительная динамика показателей шкалы Тинетти, что говорит об улучшении двигательной активности, включая равновесие и ходьбу, нарушение которых сопутствует СКН. Дополнительные положительные эффекты

терапии Мексидолом у пациентов с АГ – уменьшение выраженности астении и вегетативной дисфункции, а также улучшение качества жизни пациентов с АГ и додементными КН. Подобный спектр мультимодальных плейотропных эффектов препарата Мексидол позволяет рекомендовать его для коррекции умеренных КН у пациентов с АГ [40].

Возможности препарата Мексидол® в защите головного мозга как органа-мишени АГ общепризнаны и на уровне экспертов. Так, 20 ноября 2023 г. в Москве под эгидой Общероссийской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ) состоялось заседание совета экспертов, посвященное обсуждению актуальных вопросов влияния АГ на головной мозг как свою мишень, первыми симптомами поражения которого являются СКН [24]. Принятая резолюция подчеркивает важность нейропротективной терапии при лечении КН, возникающих на фоне АГ. Эта позиция базируется на понимании патогенеза формирования КН при высоком артериальном давлении и на результатах рандомизированных контролируемых исследований. Введение принципов нейропротекции, основанных на научных данных и полученных в ходе строгих исследований, способно существенно повлиять на исходы лечения пациентов с АГ, снижая частоту и тяжесть когнитивных нарушений. Совет экспертов рекомендовал применение у пациентов с АГ оригинального отечественного препарата Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат) по последовательной схеме: 200–500 мг (4–10 мл)/сут внутривенно или внутримышечно в течение 14 дней с переходом на пероральную форму по 250 мг 3 раза/сут в течение 60 дней. Важно также особо подчеркнуть, что этилметилгидроксипиридина сукцинат включен в актуальные клинические рекомендации Минздрава РФ [17] по лечению когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста в силу своего благоприятного профиля переносимости и доказанному положительному влиянию на когнитивную сферу, что подтверждается результатами упомянутых выше исследований MEMO и его субанализа, где изучался оригинальный препарат Мексидол® [39, 40].

Заключение

Высокая распространенность АГ среди населения во всем мире диктует необходимость адекватного контроля АД, что может снизить частоту КН, являющихся одной из основных причин инвалидности. Воздействие на клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе цереброваскулярных нарушений, вызванных АГ, играет важную роль в сохранении здоровья мозга и защите когнитивных функций. Помимо назначения рациональной антигипертензивной терапии длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (по схеме: 200–500 мг (4–10 мл)/сут внутривенно или внутримышечно в течение 14 дней с последующим переходом на Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев) за счет мультимодального

механизма действия и плейотропных эффектов позволяет корректировать додементной КН у пациентов с АГ и даже обеспечивать их регресс до когнитивного функционирования, соответствующего грациям нормы.

Список литературы / References

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава, 2024 год. ID 62_3. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3
Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines from the Ministry of Health, 2024. ID 62_3. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3
2. Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В., Конради А. О., Баланова Ю. А., Жернакова Ю. В., Метельская В. А., Ощепкова Е. В., Ротарь О. П., Шальнова С. А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 3007. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
Boytsov S. A., Drapkina O. M., Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Balanova Yu. A., Zhernakova Yu. V., Metelskaya V. A., Oshchepkova E. V., Rotar O. P., Shalnova S. A. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (5): 3007. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
3. 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): 957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
4. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гаганова Т. М., Дупляков Д. В., Ефанов А. Ю., Жернакова Ю. В., Конради А. О., Либис Р. А., Минаков А. В., Недогода С. В., Ощепкова Е. В., Романчук С. А., Ротарь О. П., Трубочева И. А., Чазова И. Е., Шляхто Е. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Капустина А. В., Константинов В. В., Оганов Р. Г., Мамедов М. Н., Баранова Е. И., Назарова О. А., Шутемова О. А., Фурменко Г. И., Бабенко Н. И., Азарин О. Г., Бондарцов Л. В., Хвостикова А. Е., Ледяева А. А., Чумачек Е. В., Исаева Е. Н., Басырова И. Р., Кондратенко В. Ю., Лопина Е. А., Сафонова Д. В., Скрипченко А. Е., Индукаева Е. В., Черкас Н. В., Максимов С. А., Данильченко Я. В., Мулерова Т. А., Шалаев С. В., Медведова И. В., Шавя В. П., Сторожок М. А., Толпаров Г. В., Астахова З. Т., Тогузова З. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н. 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. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
Boytsov S. A., Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Deev A. D., Artamonova G. V., Gataganova T. M., Duplyakov D. V., Efanov A. Yu., Zhernakova Yu. V., Konradi A. O., Libis R. A., Minakov A. V., Nedogoda S. V., Oshchepkova E. V., Romanchuk S. A., Rotar O. P., Trubacheva I. A., Chazova I. E., Shlyakhto E. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Kapustina A. V., Konstantinov V. V., Oganov R. G., Mamedov M. N., Baranova E. I., Nazarova O. A., Shutemova O. A., Furmenko G. I., Babenko N. I., Azarin O. G., Bondartsov L. V., Khvostikova A. E., Ledyeva A. A., Chumachek E. V., Isaeva E. N., Basyrova I. R., Kondratenko V. Yu., Lopina E. A., Safonova D. V., Skripchenko A. E., Indukaeva E. V., Cherkass N. V., Maksimov S. A., Danilchenko Ya. V., Mulerova T. A., Shaloev S. V., Medvedeva I. V., Shava V. P., Storozhok M. A., Tolparov G. V., Astakhova Z. T., Toguzova Z. A., Kaveshnikov V. S., Karpov R. S., Serebryakova V. N. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13 (4): 4–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
5. Федин А. И. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения. Взгляд невролога. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2023; 123 (11): 7–13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231117>
Fedin A. I. Arterial hypertension and cognitive impairment. Neurologist's view. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123 (11): 7–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231117>
6. Di Chiara T., Del Cuore A., Daidone M., Scaglione S., Narrito R. L., Puleo M. G., Scaglione R., Pinto A., Tuttolomondo A. Pathogenetic Mechanisms of Hypertension-Brain-Induced Complications: Focus on Molecular Mediators. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (5): 2445. <https://doi.org/10.3390/ijms23052445>
7. Остроумова Т. М., Остроумова О. Д. Сбить прицел. Головной мозг как орган-мишень для артериальной гипертензии. Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2023; (10–11): 62–72.
Ostroumova T. M., Ostroumova O. D. Knock down the scope. The brain as a target organ for arterial hypertension. Non Nocere. New Therapeutic Journal. 2023; (10–11): 62–72. (In Russ.).
8. Бурдули Н. М. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. Материалы VIII научно-практической конференции «Новые технологии в рекреации здоровья населения», 2023 г. С. 33–52. УДК 616.12–008.1:612.821.2:616.1.
Burduli N. M. Cognitive disorders in patients with arterial hypertension. Proceedings of the VIII Scientific and Practical Conference «New Technologies in Public Health Recreation», 2023. P. 33–52. UDC 616.12–008.1:612.821.2:616.1. (In Russ.).
9. Shi Y., Thrippleton M. J., Makin S. D., Marshall I., Geerlings M. I., de Craen A. J. M., van Buchem M. A., Wardlaw J. M. Cerebral blood flow in small vessel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016; 36 (10): 1653–67. <https://doi.org/10.1177/0271678X16662891>
10. Liu Y., Dong Y. H., Lyu P. Y., Chen W. H., Li R. Hypertension-Induced Cerebral Small Vessel Disease Leading to Cognitive Impairment. *Chin Med J (Engl)*. 2018; 131 (5): 615–619. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.226069>
11. Соловьева Э. Ю., Амелина И. П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению. Медицинский совет. 2020; (2): 16–24. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-16-24
Soloveva E. Yu., Amelina I. P. Cerebral small vessel disease's impact on the development of chronic cerebral ischemia: paradigms of treatment. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020; (2): 16–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-16-24>
12. Zanon Zafin M. C., Sveikata L., Viswanathan A., Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management. *Curr Opin Neurol*. 2021; 34 (2): 246–257. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000913>
13. Остроумова О. Д. Когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией. ПМЖ. 2020; 6: 40–44.
Ostroumova O. D. Cognitive impairment in middle-aged patients with arterial hypertension. PMJ. 2020; 6: 40–44. (In Russ.).
14. Liao D., Cooper L., Cai J., Toole J. F., Bryan N. R., Hutchinson R. G., Tyroler H. A. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 1996; 27 (12): 2262–70. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.12.2262>
15. Snowdon D. A., Greiner L. H., Mortimer J. A., Riley K. P., Greiner P. A., Markesbery W. R. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study. *JAMA*. 1997; 277 (10): 813–817. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540340047031>
16. Захаров В. В., Черноусов П. А., Вехова К. А., Боголепова А. Н. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2024; 124 (4–2): 1–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240421>
Zakharov V. V., Chernousov P. A., Vekhova K. A., Bogolepova A. N. Cognitive impairment in patients with arterial hypertension. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2024; 124 (4–2): 1–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240421>
17. Ткачева О. Н., Яхно Н. Н., Незнанов Н. Г., Шпорт С. В., Шаламов Н. А., Левин О. С., Костюк Г. П., Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Гаврилова С. И., Котовская Ю. В., Мхитарян Э. А., Чердак М. А., Колыхалов И. В., Шмуkler А. Б., Пишчикова Л. Е., Боголепова А. Н., Литвиненко И. В., Емелин А. Ю., Лобзин В. Ю., Васенина Е. Е., Залужская Н. М., Захаров В. В., Преображенская И. С., Курмышев М. В., Савилов В. Б., Исаев Р. И., Чимагомедова А. Ш., Дудченко Н. Г., Палчикова Е. И., Гомзякова Н. А., Занин К. В. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2025; 125 (3–3): 7–149. <https://doi.org/10.17116/jnevro2025125337>
Tkacheva O. N., Yakhno N. N., Neznanov N. G., Shport S. V., Shalamov N. A., Levin O. S., Kostyuk G. P., Gusev E. I., Martynov M. Yu., Gavrilova S. I., Kotovskaya Yu. V., Mkhitarjan E. A., Cherdak M. A., Kolykhalov I. V., Shmukler A. B., Pishchikova L. E., Bogolepova A. N., Litvinenko I. V., Emelin A. Yu., Lobzin V. Yu., Vasenina E. E., Zaluzskaya N. M., Zakharov V. V., Preobrazhenskaya I. S., Kurmyshev M. V., Savilov V. B., Isaev R. I., Chimagomedova A. Sh., Dudchenko N. G., Palchikova E. I., Gomzyakova N. A., Zanin K. V. Clinical guidelines «Cognitive disorders in the elderly and senile persons». S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025; 125 (3–3): 7–149. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2025125337>
18. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Muiesan M. L., Tsioufis K., Agabiti-Rosei E., Algharabaly E. A. E., Azizi M., Benetos A., Borghi C., Hilij J. B., Cifkova R., Coca A. C., Cornelissen V., Cruickshank J. K., Cunha P. G., Danser A. H. J., Pinho R. M., Delles C., Dominiczak A. F., Dorobantu M., Doumas M., Fernández-Alfonso M. S., Halimi J. M., Járai Z., Jelaković B., Jordan J., Kuznetsova T., Laurent S., Lovic D., Lurbe E., Mahfoud F., Manolis A., Miglinas M., Narkiewicz K., Niiranen T., Palatini P., Parati G., Pathak A., Persu A., Polonia J., Redon J., Sarafidis P., Schmieder R., Spronck B., Stabouli S., Stergiou G., Taddai S., Thomopoulos C., Tomaszewski M., Van de Borne P., Wanner C., Weber T., Williams B., Zhang Z. Y., Kjeldsen S. E. 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. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: *J Hypertens*. 2024 Jun 1; 42 (1): 194. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003621. PMID: 37345492.
19. Остроумова О. Д., Черняева М. С. Артериальная гипертензия, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118 (9): 117–125. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118091117>
Ostroumova O. D., Chernyeva M. S. Arterial hypertension, cognitive disorders and dementia: a view of a cardiologist. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018; 118 (9): 117–125. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118091117>
20. Levine D. A., Springer M. V., Brodtmann A. Blood Pressure and Vascular Cognitive Impairment. *Stroke*. 2022; 53 (4): 1104–1113. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036140>
21. Sáiz-Vazquez O., Puente-Martínez A., Pacheco-Bonrostro J., Ubillos-Landa S. Blood pressure and Alzheimer's disease: A review of meta-analysis. *Front Neurol*. 2023; 13: 1065335. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1065335>
22. Canavan M., O'Donnell M. J. Hypertension and Cognitive Impairment: A Review of Mechanisms and Key Concepts. *Front Neurol*. 2022; 13: 821135. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.821135>
23. Iadecola C., Yaffe K., Biller J., Bratzke L. C., Faraci F. M., Gorelick P. B., Gulati M., Kamel H., Knopman D. S., Launer L. J., Sacczynski J. S., Seshadri S., Zeki A. I., Hazzouri A.; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2016; 68 (6): e67–e94. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000053>

24. Мартынов А. И., Танащян М. М., Малявин А. Г., Боголепова А. Н., Боровкова Н. Ю., Елисеева Л. Н., Журавлева М. В., Захаров В. В., Корягина Н. А., Михин В. П., Осипова И. В., Остроумова О. Д., Поздняк А. О., Портнягина У. С., Стаценко М. Е., Тиренко В. В., Чесникова А. И. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». *Терапия*. 2023; 9 (10): 148–158. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>
- 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>
25. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J. L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [published correction appears in *J Am Geriatr Soc*. 2019; 67 (9): 1991]. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (4): 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
26. Lin J. S., O'Connor E., Rossom R. C., Perdue L. A., Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013; 159 (9): 601–12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-9-201311050-00730>
27. Chun C. T., Seward K., Patterson A., Melfon A., MacDonald-Wicks L. Evaluation of Available Cognitive Tools Used to Measure Mild Cognitive Decline: A Scoping Review. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 3974. <https://doi.org/10.3390/nu13113974>
28. Bloniekci V., Ulfvarson J., Javanshiri K., Hagman G., Freund-Levi Y., Nordström A. The Geras Solutions Cognitive Test for Assessing Cognitive Impairment: Normative Data from a Population-Based Cohort. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023; 10 (2): 207–211. <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.9>
29. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
30. Wechsler D. *The Measurement of Adult Intelligence*. Baltimore, MD: The Williams & Wilkins Company, 1939.
31. Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised Manual*. New York: Psychological Corporation, 1981.
32. Jaeger J. Digit Symbol Substitution Test: The Case for Sensitivity Over Specificity in Neuropsychological Testing. *J Clin Psychopharmacol*. 2018; 38 (5): 513–519. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000941>
33. Kiely K. M., Butterworth P., Watson N., Wooden M. The Symbol Digit Modalities Test: Normative data from a large nationally representative sample of Australians. *Arch Clin Neuropsychol*. 2014; 29 (8): 767–775. <https://doi.org/10.1093/arcin/acu055>
34. Захаров В. В., Вахнина Н. В., Громова Д. О., Тер-Ованесова Н. Э., Тараповская А. В. Клинический спектр недементных когнитивных расстройств: субъективные, легкие и умеренные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 7 (4): 83–91. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-83-91>
- Zakharov V. V., Vakhnina N. V., Gromova D. O., Ter-Ovanesova N. E., Tarapovskaya A. V. The clinical spectrum of non-dementia cognitive impairment: Subjective mild-to-moderate disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015; 7 (4): 83–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-83-91>
35. Haag M. D., Hofman A., Koudstaal P. J., Breteler M. M., Stricker B. H. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: A prospective cohort study. *Neurology*. 2009; 72 (20): 1727–1734. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345062.86148.3f>
36. Остроумова О. Д., Парфенов В. А., Остроумова Т. М., Яхно Н. Н., Чазова И. Е., Боголепова А. Н., Галявич А. С., Гераскина Л. А., Емелин А. Ю., Захаров В. В., Кисляк О. А., Кулеш А. А., Левин О. С., Подзолков В. И., Привалова Е. В., Ших Е. В. Консенсус экспертов. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции. Системные гипертензии. 2021; 8 (1): 5–12. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>
- Ostroumova O. D., Parfenov V. A., Ostroumova T. M., Yakhno N. N., Chazova I. E., Bogolepova A. N., Galyavich A. S., Geraskina L. A., Emelin A. Yu., Zakharov V. V., Kislyak O. A., Kulesh A. A., Levin O. S., Podzolkov V. I., Privalova E. V., Shikh E. V. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Systemic Hypertension*. 2021; 18 (1): 5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.1.200575>
37. Танащян М. М., Лагода О. В., Антонова К. В. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиоокоррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015; 115 (9): 70–75.
- Tanashyan M. M., Lagoda O. V., Antonova K. V. Vascular diseases of the brain: prospects for pathogenetic metabolic hemangiocorrection. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov*. 2015; 115 (9): 70–75. (In Russ.).
38. Воронина Т. А., Литвинова С. А., Гладышева Н. А., Шульдин А. В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2025; 125 (5): 22–33. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>
- Voronina T. A., Litvinova S. A., Gladysheva N. A., Shulyndin A. V. The known and new ideas about the mechanism of action and the spectrum of effects of Mexidol. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025; 125 (5): 22–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>
39. Федин А. И., Захаров В. В., Танащян М. М., Чуканова Е. И., Маджидова Е. Н., Шепанкевич 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
- Fedin A. I., Zakharov V. V., Tanashyan M. M., Chukanova E. I., Majidova E. N., Shepankevich L. A., Ostroumova O. D. 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). *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2021; 121 (11): 7–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
40. 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>
- 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 in patients with chronic cerebral ischemia using Mexidol and Mexidol FORTE 250 (MEMO study): results of a subanalysis in patients with arterial hypertension. *Therapy*. 2023; 9 (1): 145–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>

Статья поступила / Received 14.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 28.10.2025

Принята в печать / Accepted 28.10.2025

Сведения об авторах

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси¹, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Плотникова Наталья Андреевна, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М. С. Вовси¹. E-mail: na_tasah_90@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5454-9339

Кочетков Алексей Иванович, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси¹. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: 0000-0001-5801-3742

Остроумова Татьяна Максимовна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета², доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси¹. E-mail: t.ostroumova3@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1499-247x

Гаврилова Наталья Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси¹, генеральный директор, главный врач³. E-mail: natysja2004@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4624-9189

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Первый МГМУ» имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ООО «Скандинавский центр здоровья», Москва, Россия

Автор для переписки: Остроумова Ольга Дмитриевна. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Остроумова О. Д., Плотникова Н. А., Кочетков А. И., Остроумова Т. М., Гаврилова Н. Е. Этилметилгидроксипиридина сукцинат и доказательная нейропротекция: тенденции и перспективы. *Медицинский алфавит*. 2025; (36): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-7-13>

About authors

Ostroumova Olga D., DM Sci (habil.), professor, head of the Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology named after academician M. S. Vovsi¹, professor at Dept of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Medicine². E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225

Plotnikova Natalia A., PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology named after academician M. S. Vovsi¹. E-mail: na_tasah_90@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5454-9339

Kochetkov Aleksey I., PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology named after academician M. S. Vovsi¹. E-mail: ak_info@list.ru. ORCID: 0000-0001-5801-3742

Ostroumova Tatyana M., PhD Med, assistant at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Faculty of Medicine², associate professor at Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology named after academician M. S. Vovsi¹. E-mail: t.ostroumova3@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1499-247x

Gavrilova Natalia E., DM Sci (habil.), professor at Dept of Therapy and Polymorbidity Pathology named after academician M. S. Vovsi¹, general director, chief physician³. E-mail: natysja2004@yandex.ru. ORCID:0000-0003-4624-9189

¹ Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Scandinavian Health Center LLC, Moscow, Russia

Corresponding author: Ostroumova Olga D. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

For citation: Ostroumova O. D., Plotnikova N. A., Kochetkov A. I., Ostroumova T. M., Gavrilova N. E. Ethylmethylhydroxypyridine succinate and evidence-based neuroprotection: trends and perspectives. *Medical alphabet*. 2025; (36): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-7-13>