

DOI: 10.32364/2225-2282-2026-2-12

Коморбидный пазл: ключ к здоровью пациента (пострелиз)

РЕЗЮМЕ

С 19 по 21 ноября 2025 г. в Москве проходил юбилейный, 20-й, Национальный конгресс терапевтов, организатором которого выступило Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). В рамках конгресса компанией «Канонфарма продакшн» был проведен симпозиум «Коморбидный пазл: ключ к здоровью пациента». Сквозной темой симпозиума стала артериальная гипертензия как системный дестабилизирующий фактор, запускающий или усугубляющий поражение головного мозга, почек, сосудов и печени. Детализирована связь между уровнем артериального давления и риском развития когнитивных нарушений, обоснована необходимость выбора антигипертензивных препаратов с церебропротективным потенциалом. Отдельно артериальная гипертензия представлена как центральный элемент коморбидности, требующий круглосуточного контроля давления и защиты органов-мишеней. Особое внимание уделено вопросам вторичной профилактики у пациентов с уже состоявшимися сердечно-сосудистыми событиями. Представление о коморбидности расширено включением неалкогольной жировой болезни печени как обязательного компонента метаболического синдрома, напрямую влияющего на кардиоваскулярный прогноз.

Ключевые слова: коморбидность, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, комплаентность.

Для цитирования: Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Полунина Т.Е. Коморбидный пазл: ключ к здоровью пациента (пострелиз). РМЖ. 2026;2:60–71. DOI: 10.32364/2225-2282-2026-2-12

ABSTRACT

Comorbid Puzzle: a Key to Patient's Health (post-release)

From November 19 to November 21, 2025, the XX anniversary National Congress of Internists organized by the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM), was held in Moscow. As part of the Congress, Kanonpharma Production held a Comorbid Puzzle: Key to Patient's Health symposium. Hypertension considered as a systemic destabilizing factor that triggers or exacerbates damage to the brain, kidneys, blood vessels and liver, was a cross-cutting issue of the symposium. A relationship between blood pressure levels and a risk of cognitive impairment was specified, and a need to choose antihypertensive drugs with cerebroprotective potential was substantiated. Hypertension was separately presented as a centerpiece of comorbidity requiring round-the-clock pressure monitoring and protection of target organs. Special attention was given to secondary prevention in patients with a history of cardiovascular events. The concept of comorbidity has been extended to include non-alcoholic fatty liver disease as an essential component of metabolic syndrome which affects cardiovascular prognosis directly.

Keywords: comorbidity, hypertension, cognitive impairment, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, compliance.

For citation: Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Polunina T.E. Comorbid Puzzle: a Key to Patient's Health (post-release). RMJ. 2026;2:60–71. DOI: 10.32364/2225-2282-2026-2-12

С 19 по 21 ноября 2025 г. в Москве, на площадке международного выставочного центра «Крокус Экспо», проходил юбилейный, 20-й, Национальный конгресс терапевтов, организатором которого выступило Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). Мероприятие, проводимое ежегодно с 2006 г., было посвящено памяти Анатолия Ивановича Мартынова — выдающегося российского врача-терапевта, физиолога, академика РАМН, заслуженного врача РСФСР и заслуженного деятеля науки Российской Федерации.

Конгресс объединил свыше 5 тыс. ведущих специалистов из России и зарубежных стран — терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов, пульмонологов, кардиологов, гепатологов, эндокринологов, нефрологов, ревматологов, а также врачей функциональной и лабораторной диагностики, инфекционистов и клинических фармакологов, руководителей и организаторов здравоохранения.

Активное участие в научной повестке конгресса приняла компания «Канонфарма продакшн», выступившая организатором симпозиума «Коморбидный пазл: ключ к здоровью пациента». Мероприятие, состоявшееся 21 ноября под председательством профессора О.Д. Остроумовой, стало наглядным подтверждением приверженности ком-

пании принципам доказательной медицины и ее вклада в развитие клинической практики ведения коморбидных пациентов.

Открыла симпозиум О.Д. Остроумова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России, докладом «Комплексный подход к ведению пациентов с артериальной гипертензией, когнитивными и астеническими нарушениями».

Артериальная гипертензия (АГ) признана ведущим фактором риска развития широкого спектра осложнений, включая коронарные, почечные и цереброваскулярные нарушения, у лиц различных возрастных групп. Особый вклад вносит отсутствие антигипертензивной терапии, что повышает риск осложнений приблизительно в 1,5 раза [1]. В последнее время активно обсуждается роль АГ как фактора риска развития когнитивных нарушений и деменции. Наиболее выраженный риск отмечается при возникновении АГ в среднем возрасте (40–59 лет), когда наблюдается практически экспоненциальный рост вероятности когнитивного снижения. В возрастной группе 60–69 лет также сохраняется четкая зависимость между уровнем как систолического (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД) и риском деменции. У пациентов старше

70 лет эта взаимосвязь становится менее выраженной из-за присоединения других факторов риска, прежде всего нейродегенеративных процессов. АГ увеличивает риск развития как сосудистых когнитивных нарушений и сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера (рис. 1) [2].

Прослеживается линейная связь уровня САД с риском деменции и болезни Альцгеймера, а для ДАД характерна U-образная зависимость: риск возрастает как при высоких, так и при низких значениях (рис. 2) [3]. В связи с этим в клинических рекомендациях установлен порог ДАД не ниже 70 мм рт. ст.

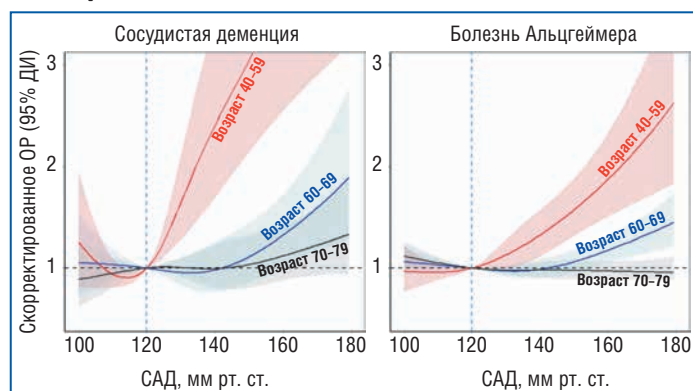


Рис. 1. Риск развития сосудистой деменции (А) и болезни Альцгеймера (В) в зависимости от уровня АД [2].

ОР — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал

Согласно клиническим рекомендациям по лечению АГ когнитивные нарушения рассматриваются как клиническое проявление поражения головного мозга — органа-мишени при АГ [4]. Инструментально это подтверждается данными магнитно-резонансной томографии (МРТ): поражение белого вещества, лакунарные инфаркты, лейкоареоз (гиперинтенсивные изменения белого вещества), а также микрокровоизлияния в количестве четырех и более [5].

Существуют различия в клинических проявлениях сосудистых когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера. Для болезни Альцгеймера, которая относится к амнестическому типу, характерно первичное и выраженное нарушение памяти: пациенты с трудом запоминают новую информацию и не могут ее воспроизвести. При сосудистых когнитивных нарушениях в первую очередь страдают внимание и управляющие (исполнительные) функции, а нарушения памяти носят иной характер: пациенты относительно хорошо запоминают, но испытывают трудности при вспоминании. Дополнительными дифференциальными признаками сосудистых когнитивных нарушений являются наличие симптомов сосудистой депрессии, а также нарушения походки и равновесия, которые обычно отсутствуют при болезни Альцгеймера на ранних стадиях (табл. 1). Оба типа деменции имеют тяжелые последствия для пациента, однако сосудистая деменция часто сопровождается более выраженным функциональным снижением из-за двигательных нарушений¹.

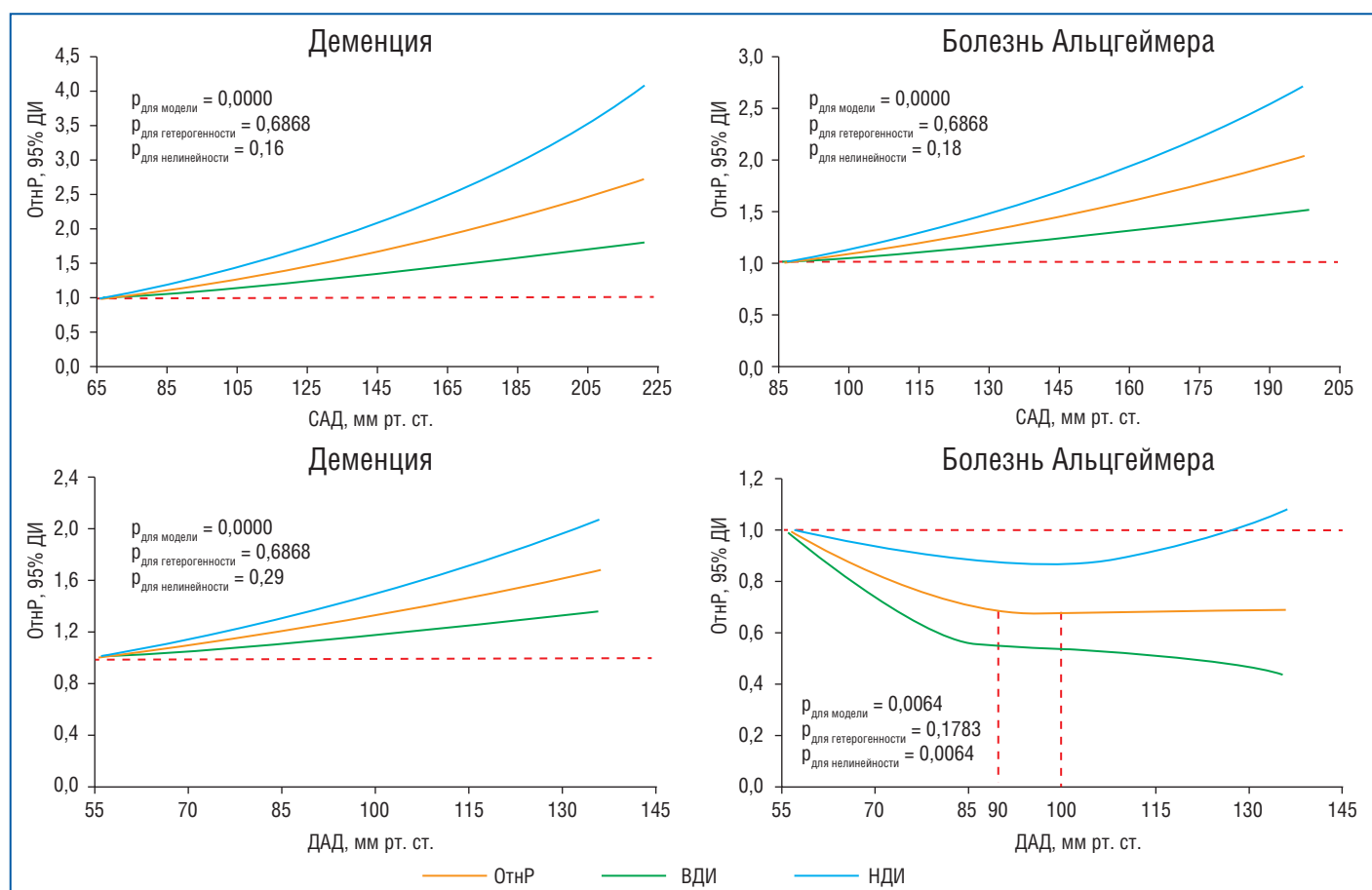


Рис. 2. Связь АД с деменцией и болезнью Альцгеймера [3].

ОтнР — относительный риск, ВДИ — верхняя граница 95% ДИ, НДИ — нижняя граница 95% ДИ

¹ Клинические рекомендации Минздрава России. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/617_5 (дата обращения: 19.01.2026).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика сосудистых когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера¹

Признак	Сосудистые когнитивные нарушения	Болезнь Альцгеймера
Начало	Острое (инсульт) или постепенное	Постепенное
Начальные жалобы	- Нарушение концентрации внимания; - трудности поддержания интеллектуальной активности в течение необходимого времени; «неясность и тяжесть в голове»	Забывчивость, нарушения памяти (амнестический тип когнитивных нарушений)
Неврологические симптомы	Неустойчивость, тазовые расстройства, моторные/сенсорные симптомы	–
Психические симптомы	Эмоциональная лабильность, депрессия	Депрессия, тревога, галлюцинации

Актуальные клинические рекомендации по когнитивным нарушениям (2024) подчеркивают важность вторичной профилактики прогрессирования когнитивного дефицита. Для этого необходима оптимизация АД с подбором антигипертензивной терапии в соответствии с современными терапевтическими стандартами. Немедикаментозные меры включают оптимальную физическую активность (с учетом двигательных возможностей пациента), соблюдение здоровой («средиземноморской») диеты и регулярный когнитивный тренинг¹.

Данные исследований подтверждают, что антигипертензивная терапия достоверно снижает риск развития деменции. Метаанализ пяти рандомизированных контролируемых исследований и ряда проспективных наблюдательных исследований демонстрирует значимый профилактический эффект [6]. При этом возникает вопрос о наличии различий в церебропротективном потенциале различных классов антигипертензивных препаратов. Согласно современным данным лидерами в отношении защиты когнитивных функций являются блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны) и антагонисты кальция [7, 8]. Что касается блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), то для ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) было показано, что положительное влияние на когнитивные функции в большей степени свойственно тем препаратам, которые способны проникать через гематоэнцефалический барьер. К таким препаратам относятся: каптоприл, фозиноприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл и трандолаприл [7–9].

Особого внимания заслуживает исследование SCOPE (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly), в котором изучался кандесартан — сартан, проникающий через гематоэнцефалический барьер. В исследовании участвовали пожилые пациенты с АГ, разделенные на две группы: одна получала терапию на основе кандесартана (в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами), другая — любую другую антигипертензивную терапию (контрольная группа, максимально приближенная к реальной клинической практике). Результаты показали не только достоверное снижение риска инсультов в группе кандесартана, но и положительное влияние на когнитивные функции. У пациентов, получавших кандесартан, не наблюдалось прогрессирования когнитивного снижения по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination) в течение примерно четырех лет наблюдения, в то время как в контрольной группе отмечалось постепенное ухудшение. Более того, в группе кандесартана было зафиксировано меньшее снижение внимания, эпизодической памяти и скорости познания [10, 11].

Метаанализы, сравнивающие различные классы антигипертензивных препаратов, подтверждают преимущество сартанов перед β-блокаторами, диуретиками и иАПФ в отношении снижения риска деменции. Различия с антагонистами кальция были статистически незначимыми [12]. Церебропротективный эффект сартанов проявляется в снижении риска развития деменции, болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Важно отметить, что этот эффект имеет кумулятивный характер: чем дольше пациент принимает сартаны (особенно более четырех лет), тем более выраженной становится защита когнитивных функций, что справедливо как для сосудистых, так и для нейродегенеративных нарушений [13].

Коррекция основных факторов риска (в первую очередь адекватный контроль АД) является фундаментальной, но не всегда достаточной мерой для надежной профилактики деменции. При наличии когнитивных нарушений необходимо применение специфической фармакотерапии, направленной на улучшение когнитивных функций. К таким препаратам относятся ингибиторы ацетилхолинэстеразы, мемантин, а также различные ноотропные, метаболические и вазоактивные средства [14]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы в первую очередь показаны при болезни Альцгеймера и смешанной деменции, в то время как мемантин обладает несколько большей эффективностью при сосудистой деменции. Важно, что эти препараты применяются не только при деменции, но и на стадии умеренных когнитивных нарушений [5].

Среди ноотропных и метаболических препаратов особое место занимает холина альфосцерат — центральный холинотиммулятор, предшественник ацетилхолина и фосфатидилхолина² [5]. В его составе содержится около 40% метаболически защищенного холина. Холин является незаменимым веществом, практически не синтезирующимся в организме, и его дефицит быстро развивается в условиях гипоксии и ишемии головного мозга². Препарат используется для патогенетической терапии когнитивных нарушений при холинергическом дефиците в комплексной терапии сосудистой деменции, умеренных сосудистых когнитивных нарушений, в том числе смешанного генеза. Он может также использоваться в качестве адъювантной терапии при болезни Альцгеймера (на стадии легкой и умеренной деменции) [5]. На российском рынке представлен препарат холина альфосцерата под торговым названием Холитили[®] — биоэквивалент оригинального лекарственного средства. Показаниями к его применению являются когнитивные нарушения, а также поведенческие и аффективные расстройства в пожилом возрасте (эмоциональная лабильность, повы-

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Холитили[®]. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b3a10358-281c-44cd-a4ca-037be655c661 (дата обращения: 19.01.2026).

шенная раздражительность, старческая псевдомеланхолия). Препарат положительно влияет на передачу нервного импульса и функцию рецепторов, способствуя улучшению когнитивных функций. Рекомендуется начинать терапию с парентеральной формы (1000 мг/сут в/м) или в/в в течение 10 дней, что позволяет достичь более быстрого и выраженного эффекта, особенно у пациентов с выраженными нарушениями, с последующим переходом на пероральный прием (400 мг 2–3 р/сут на протяжении 3–6 мес.)².

Еще одним перспективным комбинированным препаратом является Винпотропил®, в состав которого входят винпоцетин и пирацетам. Эта уникальная комбинация, не имеющая прямых аналогов, обеспечивает синергичное действие: винпоцетин улучшает мозговой кровоток и микроциркуляцию, обладает антигипоксическим и антиагрегантным действием, а пирацетам оказывает ноотропное и нейрорепаративное влияние. Препарат выпускается в форме делимых таблеток. Винпотропил® показан для симптоматического лечения интеллектуально-мнестических нарушений, последствий ишемического инсульта, вертебро-базилярной недостаточности, сосудистой деменции, дисциркуляторной энцефалопатии и других состояний. Рекомендуемая дозировка и длительность курса варьируются в зависимости от тяжести когнитивных нарушений: от 2–3 нед. до 6 мес. Препарат хорошо зарекомендовал себя в терапии как сосудистых, так и нейродегенеративных когнитивных нарушений, особенно на поздних стадиях умеренных когнитивных расстройств и при деменции [15–17].

Отдельного внимания заслуживает препарат Мексидин®, представляющий собой фиксированную оригинальную комбинацию этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) и витамина В₆ (пиридоксина). ЭМГПС — это мультимодальное действующее вещество с выраженным антигипоксическим, антиоксидантным, анксиолитическим и мембраностабилизирующим действием [18, 19]. Витамин В₆ выступает в качестве мощного метаболита, кофактора синтеза ключевых нейромедиаторов (γ-аминомасляной кислоты, серотонина) и способствует уменьшению оксидативного стресса. Комбинация этих компонентов обеспечивает синергичный эффект: активацию обменных процессов в условиях гипоксии, улучшение микроциркуляции и метаболизма головного мозга, а также потенцирование анксиолитического действия. Мексидин® является препаратом выбора для терапии

пациентов с додементными (легкими и умеренными) когнитивными нарушениями, хронической ишемией мозга, астено-невротическими и тревожными расстройствами, подвергающихся хроническому стрессу. Его можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими ноотропными средствами (например, активно изучалось его применение с препаратом Винпотропил®) [20].

Клинические исследования подтверждают высокую эффективность как монотерапии этими препаратами, так и их комбинированного применения. В исследовании с участием пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и додементными когнитивными нарушениями терапия препаратом Винпотропил® (в дозировке 5 мг винпоцетина + 400 мг пирацетама 3 р/сут) в течение 3 мес. привела к значимому регрессу субъективных симптомов: головной боли (на 55%), головокружения (на 57%), шума в голове (на 53%), утомляемости (на 53%), нарушений памяти (на 39%) и сна (на 53%). Препарат характеризовался хорошей переносимостью [17].

Наблюдательная программа по изучению комбинированной терапии Мексидин® и Винпотропил® у пациентов с хронической ишемией мозга продемонстрировала выраженный положительный эффект. Терапию начинали с приема Мексидина®, а на втором месяце к нему добавляли Винпотропил® [20]. Результаты показали достоверное улучшение по всем оцениваемым шкалам: шкале самочувствия, активности и настроения, Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), шкале астении (MFI-20) и госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Отмечено значимое уменьшение выраженности астенических, тревожных и депрессивных симптомов, а также улучшение когнитивных функций. Важно, что 93% пациентов отметили улучшение самочувствия уже через 2 нед. терапии Мексидин®, а через 1 мес. этот показатель достиг 100% [20].

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями невозможно без учета астенического синдрома, который значительно снижает качество жизни. Астения, понимаемая как патологическая усталость и истощаемость, является частым спутником хронической цереброваскулярной патологии, последствий инсульта, гипоксии. Она проявляется широким спектром симптомов: физических (мышечная слабость, снижение выносливости), интеллектуальных (снижение внимания, памяти), психологических (эмоциональная лабильность, снижение мотивации) (рис. 3) [21].



Рис. 3. Клинические проявления астении (адаптировано по [22])

Для диагностики астении удобна Субъективная шкала оценки астении MFI-20 [22].

Препараты, обладающие антиастеническим действием (такие как Мексидол® и комбинации на его основе), играют критическую роль в комплексной терапии, так как улучшение самочувствия и снижение утомляемости напрямую влияют на функциональную независимость пациента и его приверженность лечению.

Продолжил симпозиум А.И. Кочетков, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России, который представил доклад на тему «Артериальная гипертензия как центральный элемент коморбидности».

Артериальная гипертензия, являясь одним из наиболее модифицируемых, контролируемых факторов риска, одновременно выступает мощным триггером полиморбидности в современном мире [23–25]. В условиях неконтролируемой АГ помимо прямого поражения органов-мишеней у пациентов формируются ассоциированные клинические состояния, составляющие основное бремя полиморбидности. К ним относятся ишемическая болезнь сердца (ИБС), острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, поражение почек и др. (рис. 4) [23–29]. Согласно данным ВОЗ неконтролируемая АГ повышает риск неблагоприятных событий на 61% [30]. Другие анализы показывают огромный вклад АГ в общую смертность: каждая пятая смерть в мире прямо или косвенно связана с повышенным АД [31, 32]. Этот факт особенно драматичен на фоне того, что АГ является одним из самых хорошо контролируемых факторов. Однако, по данным исследования ЭССЕ-РФ 3, в Российской Федерации лишь 25–27% пациентов достигают целевых значений АД [23].

Негативное влияние АГ на прогноз опосредовано несколькими механизмами. Центральным является прямое повреждение органов-мишеней вследствие хронически повышенного и неконтролируемого АД. К основным органам-мишеням относятся сердце (гипертрофия ЛЖ, сердечная недостаточность), головной мозг (инсульт, когнитивные нарушения), почки (хроническая болезнь почек, ХБП) и сосуды (атеросклероз, ретинопатия) [25–27, 30]. Сами по себе эти органные поражения, выходя за рамки собственно повышенного давления, начинают приумно-

жать общий кардиоваскулярный риск. Таким образом, перед врачом, к которому обратился пациент с неконтролируемой АГ, стоят две основные задачи.

Первая задача — обеспечить надежный контроль АД. Целью является не просто снижение офисного АД до целевого диапазона, а достижение уверенности в том, что давление контролируется на протяжении 24 ч, включая как активный, так и пассивный (ночной) период. Объективно подтвердить это можно только с помощью метода суточного мониторирования АД, который желательно использовать как исходно, так и в динамике на фоне подобранной терапии [31].

Вторая задача — обеспечить органопroteкцию, т. е. защиту органов-мишеней, выходящую за рамки простого снижения цифр АД. Идеальным является дифференцированный подход к выбору антигипертензивного препарата, ядром современной терапии по-прежнему остаются блокаторы РААС [30, 31]. РААС является одним из самых мощных триггеров органных поражений, которые в дальнейшем могут трансформироваться в симптомы заболеваний, становящихся причинами смерти и инвалидизации.

В реальной клинической практике стратегия ведения пациента с АГ, отраженная в обновленных российских рекомендациях 2024 г., не претерпела глобальных изменений. Основой терапии по-прежнему является комбинированное антигипертензивное лечение. Это связано с тем, что большинство пациентов с впервые диагностированной АГ уже имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск. У пациента при обследовании часто выявляются гипертрофия ЛЖ по данным ЭхоКГ, альбуминурия (стадия А2) или снижение СКФ (3-я стадия ХБП и ниже). Наличие органных поражений автоматически переводит пациента в категорию высокого риска, что требует активной тактики [4, 29–33].

Рекомендации предлагают два основных класса препаратов, действующих на РААС, в качестве ядра терапии: иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны). С точки зрения гипотензивной эффективности эти классы признаны равнозначными, и стартовать можно с любого из них [4, 30, 31]. Однако между ними существуют важные различия, влияющие на клинический выбор.

Во-первых, сартаны демонстрируют выраженный церебропротективный эффект. Во-вторых, сартаны обладают



Рис. 4. Поражение органов-мишеней при неконтролируемой АГ (переведено и адаптировано по [30])

КБС — коронарная болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

исключительно высоким профилем безопасности и переносимости. Исследования показывают, что частота нежелательных лекарственных реакций (НЛР) на фоне приема сартанов сопоставима с плацебо [34]. Это крайне важно для обеспечения приверженности лечению, особенно на старте терапии. Возникновение НЛР (например, кашля на фоне приема иАПФ) является значимым фактором, ведущим к отказу от лечения. Для пациентов с obstructивными заболеваниями, курильщиков преимущество сартанов в плане переносимости становится еще более актуальным.

Тем не менее основной целью терапии остается эффективный контроль АД. В гипертензиологии борьба ведется буквально за каждые 2 мм рт. ст.: снижение САД на 2 мм рт. ст. дает измеримую пользу в снижении риска фатальных событий [35].

В этом контексте заслуживает внимания кандесартан (Ангиаканд, «Канонфарма продакшн»), который, кроме преимуществ, описанных выше, сочетает в себе выраженное антигипертензивное действие и сверхдлительный гипотензивный эффект [34, 35]. Исследования, включающие 574 пациента с неэффективной предшествующей терапией, демонстрируют успешный перевод на кандесартан и достижение целевых значений АД в течение 8 нед. [34] (рис. 5). Рекомендации отводят на этот процесс до 3 мес., ускоренное достижение целевых цифр АД может быть актуально для пациентов, у которых АД «болит», для сложных пациентов пожилого возраста с поражением магистральных артерий головы, где требуется осторожное титрование дозы.

Сверхдлительный гипотензивный эффект кандесартана обеспечивает контроль АД на протяжении 24 ч и более (до 36 ч после однократного приема). Это особенно критично для защиты в ночной (пассивный) период. Исследования показывают, что неконтролируемая ночная гипертензия является независимым фактором риска инсульта, даже если дневные показатели в норме. Кроме того, длительный эффект нивелирует риски, связанные с возможным пропуском или смещением времени приема препарата пациентом, что часто случается из-за когнитивных нарушений, загруженного графика или просто человеческого фактора [36, 37].

Особое значение имеет контроль АД в утренние часы — период, наиболее опасный в отношении развития сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта, инсульта). После пробуждения активируются РААС и симпатическая нервная система, что приводит к резкому подъему АД и повышению риска разрыва атеросклеротических бляшек. Специальное исследование DOHSAM продемонстрировало преимущества кандесартана в контроле именно утреннего АД у пациентов с неконтролируемой утренней гипертензией после перевода с других сартанов [38] (рис. 6).

Вторая цель терапии — органопротекция. Кандесартан обладает комплексным органопротективным действием, подтвержденным обширной доказательной базой [39–41]. Органопротекция включает регресс микроальбуминурии (альбуминурии стадии А2), защиту головного мозга (снижение риска инсульта и когнитивных нарушений), а также снижение частоты новых случаев сахарного диабета. Кандесартан является одним из немногих блокаторов рецепторов ангиотензина II, применяемых при хронической сердечной недостаточности (ХСН) в случае непереносимости иАПФ. Крупная

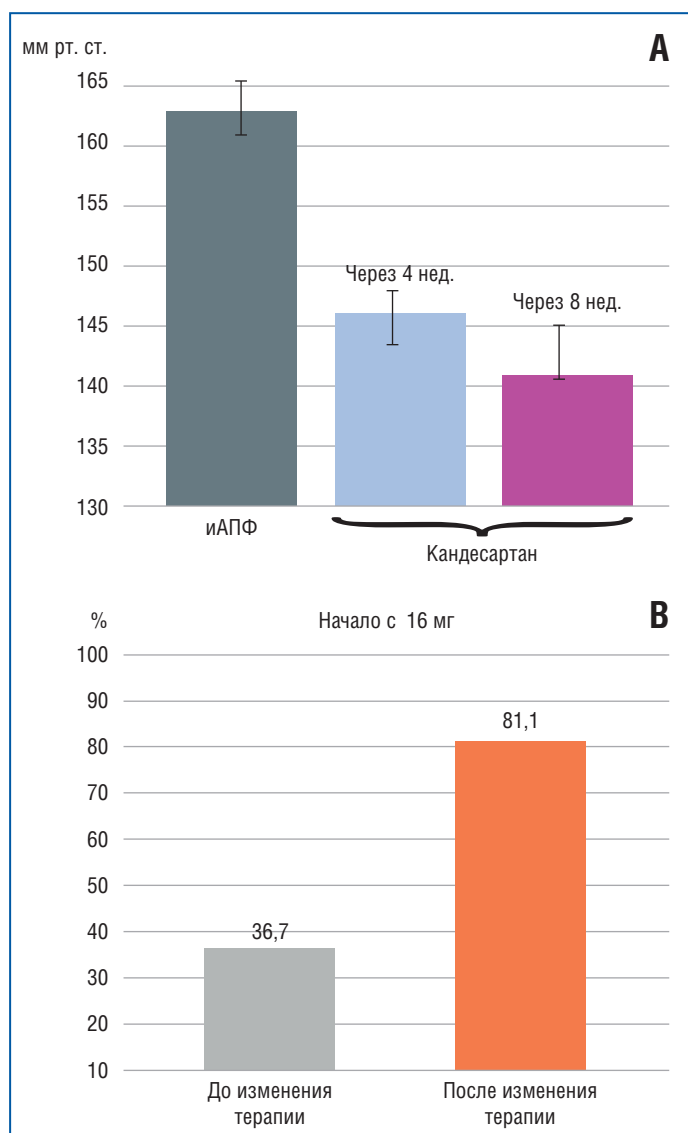


Рис. 5. Сравнение иАПФ и кандесартана по достижению целевых цифр АД: А — значения показателей САД на фоне терапии, В — доля пациентов, достигших целевого уровня АД [34]

программа исследований CHARM (в частности, ветвь CHARM-Alternative) показала, что добавление кандесартана к терапии у пациентов с непереносимостью иАПФ приводит к достоверному снижению как общей смертности, так и частоты госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН [39, 42].

Органопротективный эффект кандесартана связан и с влиянием на атеросклеротический процесс. Исследования демонстрируют, что комбинация сартана со статином (аторвастатином) дает синергичный эффект в плане стабилизации атеросклеротической бляшки и уменьшения повреждения сосудистой стенки [43]. Поскольку сосуды присутствуют во всех органах-мишенях, их защита является универсальным механизмом улучшения прогноза пациента с АД.

На клиническом приеме нередко встречаются пациенты, у которых АД уже привела к развитию ассоциированных клинических состояний — это III стадия гипертензии, когда органые поражения трансформировались в манифестные заболевания. У пациента может быть стабильная ИБС, перенесенный инфаркт миокарда или инсульт, симптомный

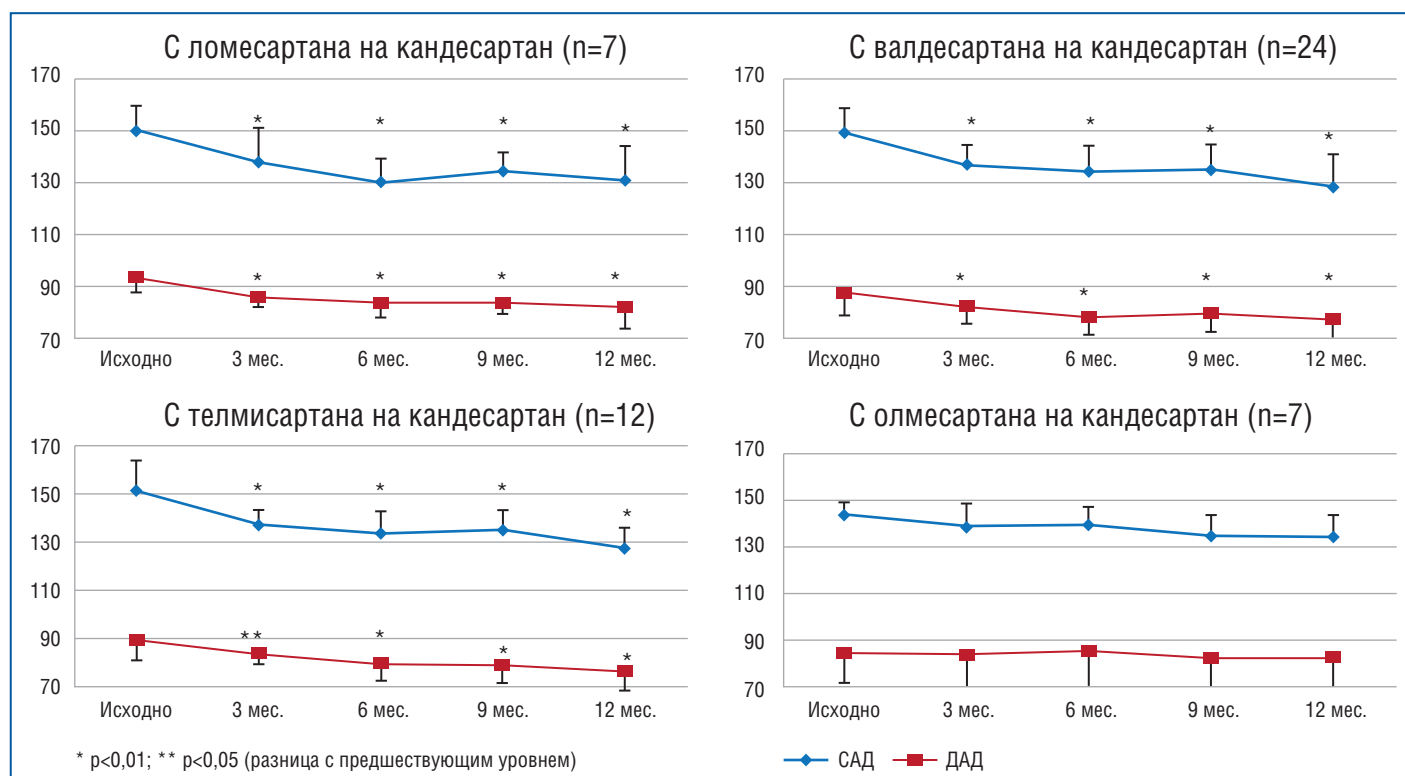


Рис. 6. Результаты исследования DOHSAM: изменения утреннего АД после переключения с других сартанов на кандесартан у пациентов с неконтролируемой утренней АГ [38]

атеросклероз периферических артерий. Каждое из этих событийкратно увеличивает риск повторных осложнений. Например, риск повторного инсульта возрастает до 9 раз [44–46]. На этой стадии, при категории очень высокого риска, ключевой задачей становится вторичная профилактика, направленная на предотвращение повторных событий.

В комплексной вторичной профилактике у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями центральное место занимает ацетилсалициловая кислота (АСК) в минимальной рабочей дозировке (75–100 мг)^{3,4} [47–50]. Однако реальная ситуация с ее назначением далека от идеала: крупное многоцентровое исследование, опубликованное в 2023 г., показало, что лишь 28,5% пациентов, которым показана АСК, фактически ее получают. Неутешительные цифры и по статинам — их принимают только 15,7% пациентов [51].

Выбирая препарат АСК, важно учитывать его фармакокинетические особенности. В настоящее время как в российских (2024), так и в европейских и американских рекомендациях по ИБС при прочих равных условиях предпочтение отдается желудочнорастворимым, а не кишечнорастворимым формам^{3,4} [47–52]. Это связано с несколькими причинами:

- ♦ лучшая биодоступность: всасывание АСК в желудке эффективнее, чем в кишечнике;
- ♦ снижение риска резистентности: феномен резистентности к АСК чаще встречается у пациентов с кардиометаболическими нарушениями (ожирение, сахарный диабет, АГ), и именно для этой категории желудочнорастворимые формы предпочтительнее;

- ♦ защита от расщепления: часть АСК в кишечнорастворимой форме может расщепляться кишечными эстеразами до неактивных метаболитов [47, 53].

Компания «Канонфарма продакшн» предлагает препарат АСК — КардиАСК Магний. Это буферная форма, содержащая магния гидроксид (компонент антацидов), что обеспечивает защиту желудка. Такая форма не только соответствует современным рекомендациям, но и способствует повышению приверженности лечению. Диспепсические явления (тянущие ощущения в эпигастрии), часто возникающие на фоне приема АСК, хотя и редко приводят к тяжелым кровотечениям, являются частой причиной самостоятельного прекращения приема препарата пациентами. Отмена же антиагреганта у пациента, перенесшего сосудистое событие, может привести к крайнему (в десятки раз) возрастанию риска повторных катастроф [54, 55]. Таким образом, назначение защищенной, желудочнорастворимой формы АСК (КардиАСК Магний) повышает вероятность того, что пациент будет регулярно и длительно принимать жизненно необходимый препарат.

Завершила симпозиум Т.Е. Полунина, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, руководитель Гепатологического центра Европейского медицинского центра, которая представила доклад на тему «Коморбидный пациент с заболеваниями печени при метаболическом синдроме: стратификация риска, подходы к терапии».

³ Клинические рекомендации Минздрава России. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. 2024. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/gesotend/154_4 (дата обращения: 19.01.2026).

⁴ Клинические рекомендации Минздрава России. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. 2024. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/157_5 (дата обращения: 19.01.2026).

Коморбидность представляет собой состояние, при котором у одного пациента присутствуют два или более хронических заболевания. Это объемное понятие включает в себя различные варианты сопутствующей и предшествующей патологии. Термины «мультиморбидность», «полипатия» являются, по сути, синонимичными [56].

Особое внимание было уделено неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), проблематика которой приобретает все большую актуальность в современной клинической практике. Пациенты с НАЖБП зачастую имеют не изолированное поражение печени, а комплекс проблем, включающий сердечно-сосудистую патологию, ожирение, онкологические риски и метаболические нарушения [57].

Неалкогольная жировая болезнь печени — состояние, известное в медицине давно и тесно ассоциированное с метаболическими факторами. Эпидемиология НАЖБП неразрывно связана с пандемией ожирения (рис. 7). Значительную роль играют генетические факторы, в частности полиморфизм гена *PNPLA3*, что подтверждается последними данными, указывающими на генетическую предрасположенность к различным стадиям течения жировой болезни печени. Распространенность варьируется в разных регионах мира; в Российской Федерации, согласно имеющимся данным, она остается значительной⁵ [58]. Можно утверждать, что практически каждый третий пациент в России на амбулаторном приеме имеет признаки НАЖБП.

Причины и ассоциированные состояния при НАЖБП образуют так называемое «колесо коморбидности» [59]. В него входят СД2, сердечно-сосудистые заболевания, патология щитовидной железы, онкологические заболевания, синдром обструктивного апноэ сна, псориаз, абдоминаль-

ное ожирение, остеопороз, ХБП, синдром поликистозных яичников и др.

Исторический экскурс позволяет отметить, что гипотеза о возможности трансформации жировой инфильтрации печени в цирроз, впервые высказанная К. Рокитанским в 1828 г., в полной мере подтвердилась. С начала 2000-х годов в клинической практике утвердилась концепция НАЖБП, спектр которой включает стеатоз (жировую дистрофию), стеатогепатит (неалкогольный стеатогепатит, НАСГ) и стадии фиброза вплоть до цирроза печени и других осложнений. Полиморфизм клинических проявлений чрезвычайно широк: до 40% пациентов с НАЖБП имеют СД2, сердечно-сосудистые заболевания, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки⁵ [59].

Современная классификация претерпевает изменения. Согласно новым подходам, в частности в клинических рекомендациях 2024 г., стеатозная (жировая) болезнь печени подразделяется на несколько стадий⁵ [60]. Стеатоз диагностируется при наличии более 5% триглицеридов в гепатоцитах при отсутствии других причин поражения печени (токсических, алкогольных). Активно дискутируются термины «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП) и «неалкогольная жировая болезнь печени» (рис. 8). Делийский консенсус, инициированный американскими специалистами, рекомендует четкое разграничение пациентов с МАЗБП и с алкогольной болезнью печени (АБП) на основе строгих критериев, главным из которых является уровень потребления алкоголя. Для женщин пороговым считается потребление >140–350 г этанола в неделю, для мужчин — >350 г. Далее в дифференциально-диагностический ряд необходимо включать лекарственные поражения печени, вирусные гепатиты (В, С, D, Е), инфекции,

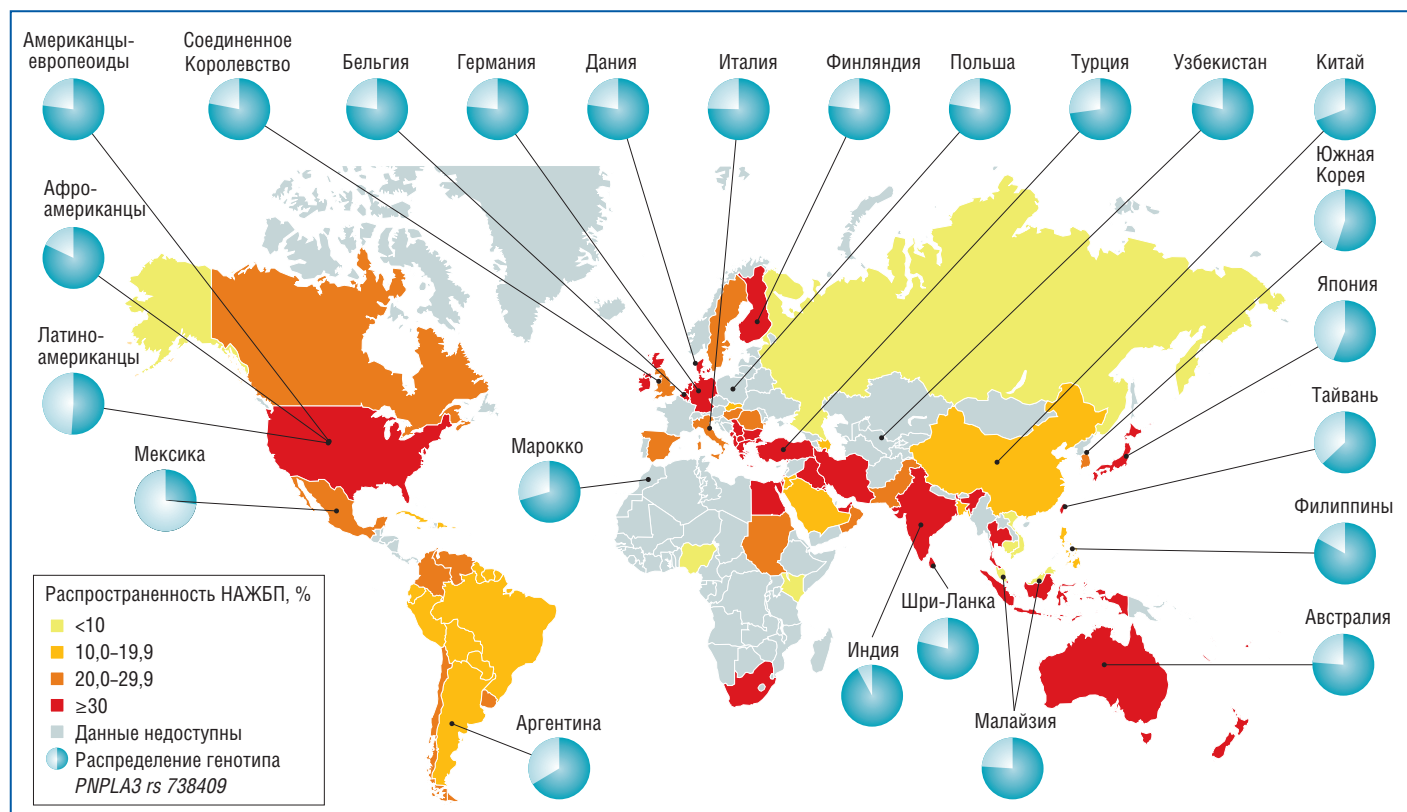


Рис. 7. Распространенность НАЖБП и гена *PNPLA3* в мире [58]

⁵ Клинические рекомендации Минздрава России. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. 2024. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2 (дата обращения: 19.01.2026).

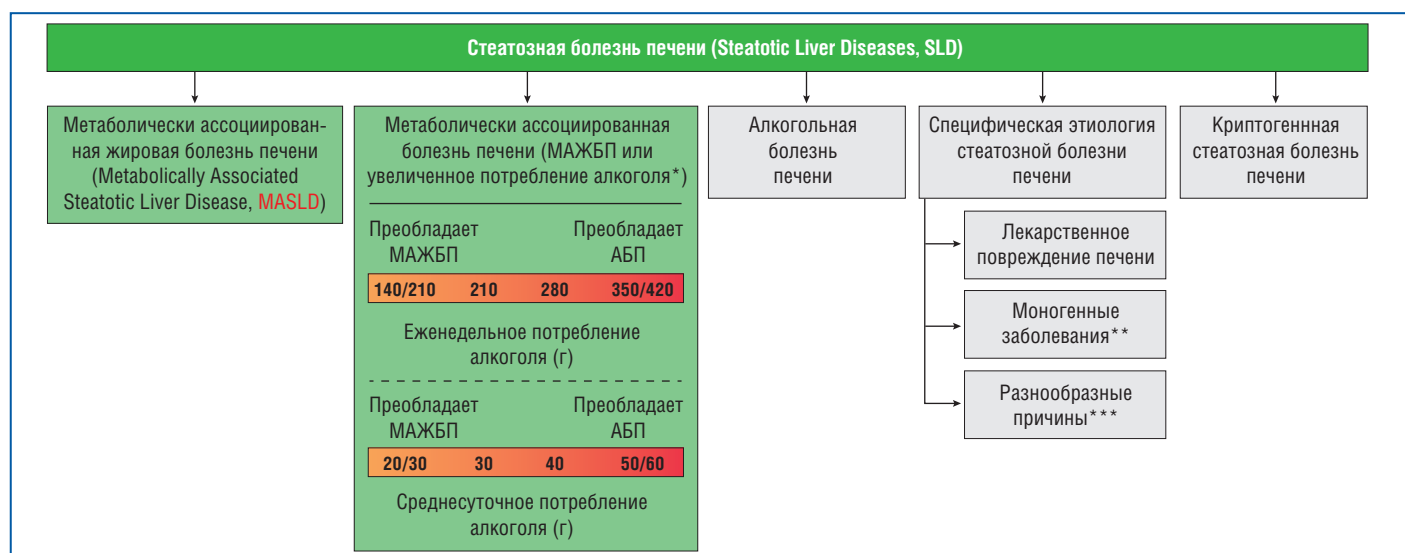


Рис. 8. Классификация стеатозной болезни печени (переведено и адаптировано по [60]).

* Еженедельное потребление 140–350 г для женщин, 210–420 г для мужчин (среднесуточное потребление алкоголя 20–50 г для женщин, 30–60 г для мужчин); ** например, дефицит лизосомальной кислой липазы (LALD), болезнь Вильсона, гипобетапопротеинемия, врожденные нарушения метаболизма; *** например, вирус гепатита С, недостаточность питания, целиакия

вызванные вирусом Эпштейна — Барр и цитомегаловирусом, а также моногенные заболевания (гемохроматоз, болезнь Вильсона — Коновалова) [60].

Критерии для диагностики метаболически ассоциированной болезни печени включают наличие как минимум двух из следующих признаков: индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² (или ≥ 23 для азиатских популяций), объем талии ≥ 80 см для женщин и ≥ 94 см для мужчин (с учетом этнических особенностей), уровень АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или гипотензивная терапия, уровень гликемии натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или терапия сахарного диабета, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 5,7\%$, снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $\leq 1,0$ ммоль/л [40 мг/дЛ] (мужчины) и $< 1,3$ ммоль/л [50 мг/дЛ] (женщины), повышение уровня триглицеридов $\geq 1,70$ ммоль/л или гиполипидемическая терапия [60, 61]. Инсулинорезистентность играет ключевую патогенетическую роль, являясь связующим звеном между СД2 и накоплением липидов в печени [62]. НАЖБП является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Крупные эпидемиологические исследования, включающие наблюдение за миллионами пациентов в течение 10 лет, демонстрируют прямую корреляцию между наличием НАЖБП и увеличением кардиоваскулярных рисков, сопоставимых с таковыми при сахарном диабете. Пациенты с СД2 и НАЖБП относятся к категории очень высокого риска [62–64].

Диагностика алкогольного поражения печени на амбулаторном приеме зачастую затруднена ввиду недостоверности анамнестических данных. Помимо скрининговых опросников (например, AUDIT), большое значение имеют лабораторные маркеры: повышение активности γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и соотношения АсАТ/АлАТ $> 1,5$. Наиболее специфичным маркером, указывающим на употребление значимых количеств алкоголя в течение предшествующих 4–6 нед., является повышение уровня углевод-дефицитного трансферрина. Дополнительные методы, такие как определение этилглюкуронида в моче или волосах, могут использоваться для экспертной оценки и установления факта алкогольной зависимости [65].

Патогенез НАЖБП заключается в избыточном накоплении триглицеридов в гепатоцитах (стеатоз), что запускает каскад метаболических и воспалительных реакций. Воспаление и повреждение гепатоцитов (баллонная дистрофия) ведут к активации звездчатых клеток печени и прогрессированию фиброза [66]. Данный процесс ассоциирован не только с риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, но и с системным воспалением, усугубляющим кардиоваскулярный риск [67]. По оценкам, около 12% населения земного шара страдают жировой болезнью печени [58].

Кодирование диагноза в МКБ-10 (K73.0–K76.0) остается проблемным, так как не отражает всего спектра патологии. В МКБ-11 уже присутствуют более детализированные рубрики. Формулировка диагноза должна быть развернутой и включать указание на стадию стеатоза, активность воспаления (НАСГ), степень фиброза, а также все коморбидные состояния⁵ [60, 61]. Диагноз НАЖБП часто может быть заподозрен уже на этапе первичного осмотра, что требует мультидисциплинарного подхода с привлечением диетолога, кардиолога и эндокринолога. Важно помнить, что НАЖБП может встречаться и у пациентов без ожирения, поэтому необходимо оценивать критерии НАЖБП, обнаружение хотя бы одного из которых дает право постановки диагноза «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени»⁵ (рис. 9) [60].

Инструментальная диагностика включает ультразвуковое исследование (УЗИ), которое хорошо визуализирует жировую инфильтрацию (при содержании жира выше 12,5–20%), эластографию (FibroScan) для оценки фиброза и, в сложных случаях, магнитно-резонансную томографию (МРТ) или биопсию печени (в крайних случаях). **Лабораторная диагностика** направлена на выявление синдромов цитолиза (повышение уровня АлАТ, АсАТ) и холестаза (повышение активности ГГТ, уровня щелочной фосфатазы), а также оценку метаболических нарушений⁵ [60, 61, 69], к которым относят нарушения липидного обмена (повышение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и снижение уровня ЛПВП), нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе).



Рис. 9. Диагностические критерии МАЗБП [68]

рантности к глюкозе, тощаковая гипергликемия, увеличение НОМА и HbA1c).

Существуют расчетные индексы для неинвазивной оценки стеатоза (например, HSI, FLI) и фиброза (FIB-4, NFS). При подозрении на цирроз ключевыми являются показатели, отражающие синтетическую функцию печени (уровень альбумина) и признаки портальной гипертензии (тромбоцитопения, расширение воротной и селезеночной вен по данным УЗИ) [69].

Основой лечения НАЖБП являются модификация образа жизни, включающая гипокалорийную диету (предпочтительно средиземноморского типа с ограничением потребления красного мяса до 1 раза в неделю) и регулярную физическую нагрузку⁵ [70].

Фармакотерапия направлена на коррекцию метаболических нарушений и воздействие на патогенетические звенья заболевания. Согласно отечественным клиническим рекомендациям⁵ [61] в перечень лекарственных средств включены урсодезоксихолевая кислота (УДХК), препараты эссенциальных фосфолипидов, адеметионин, L-орнитин-L-аспартат, семаглутид и др. (табл. 2) [71]. УДХК, в частности, демонстрирует положительное влияние не только на печеночные показатели, но и на углеводный обмен, снижая уровень гликемии натощак и HbA1c, что подтверждено метаанализом [72].

Механизм действия УДХК связан, в том числе, с индукцией аутофагии жирных кислот в гепатоцитах и снижением секреции холестерина в желчь. На российском фармацевтическом рынке данный действующий компонент представлен препаратом Эксхол®. Биоэквивалентность российского препарата Эксхол® в сравнении с референтными препаратами УДХК является абсолютной, что подтвержде-

Таблица 2. Рекомендации по применению лекарственных препаратов при различных стадиях НАЖБП в зависимости от уровня доказательности и класса рекомендаций

Лечение	Стадия НАЖБП: стеатоз (F0–F1)	Стадия НАЖБП: НАСГ (F2)	Стадия НАЖБП: НАСГ с фиброзом (F3)	Стадия НАЖБП: цирроз (F4)
УДХК	B/1	B/1	B/1	B/1
ЭФЛ	B/1	B/3	B/4	B/4
Глицирризиновая кислота + фосфолипид	B/2	B/2	C/5	C/5
L-орнитин L-аспартат	B/4	B/4	B/4	B/4
Таурин	C/4	C/4	C/5	C/5
Морфолиния тиазотат	C/4	C/4	C/5	C/5
Силимарин	B/2	B/2	B/2	B/2
Лаеннек	C/5	C/4	C/5	C/5
Адеметионин	C/5	B/2	B/1	B/1
Артишок	B/2	B/2	C/5	C/5
Инозин + меглумин + метионин + никотинамид + янтарная кислота	C/5	C/3	C/5	C/5
α -токоферол	B/2	B/2	B/2	B/2
Семаглутид	–	–	B/2	B/2
Тирзепатид	–	–	B/2	B/2
Ресметиром	–	–	A1/2	A1/2
Орфорглипрон	–	B/2	B/2	–

МЫ ДЕЛАЕМ СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВА ДОСТУПНЫМИ ДЛЯ ЛЮДЕЙ



Наш портфель:

- **400+** единиц продукции
- **230+** единиц продукции в списке ЖНВЛП
- Оригинальные комбинации и доказанная биоэквивалентность



Наши преимущества:

- **27 лет** на российском и международном рынках
- Широкий портфель и доступные цены



Наши приоритеты:

- Неврология, кардиология, психиатрия, гастроэнтерология, эндокринология, ревматология, урология, онкология

РЕКЛАМА

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская область, г.о. Щёлково, г. Щёлково,
ул. Заречная, д. 105 Тел.: +7 (495) 740-03-81 www.canonpharma.ru

Для подробной
информации
перейдите
по ссылке



СОРРАЛ04226

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

но соответствующими исследованиями фармацевтической эквивалентности дженериков⁶ [73, 74]. Спектр его фармакологической активности включает: гепатопротекторное, желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, а также некоторое иммуномодулирующее действие. Показания к назначению препарата Эксхол® охватывают широкий перечень гепатобилиарной патологии, сопровождающейся холестазами: билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, неалкогольная жировая болезнь печени, муковисцидоз, дискинезия желчевыводящих путей и билиарный рефлюкс-гастрит. Препарат также показан для профилактики и лечения холестериненового литиаза, в первую очередь сладж-синдрома — начальной стадии желчнокаменной болезни, однако эффективен исключительно в отношении холестериненовых камней и не применяется при кальцифицированных конкрементах [73, 74].

Важной характеристикой препарата является его дозировка. Эксхол® выпускается в капсулах по 250 мг, таблетках по 500 мг и суспензии для приема внутрь. Терапевтическая доза рассчитывается индивидуально, исходя из массы тела пациента (10–15 мг/кг). Возможность комбинирования различных дозировок позволяет подобрать оптимальный режим терапии. В частности, это необходимо для минимизации риска развития побочных эффектов, наиболее распространенным из которых является диарея. Для достижения максимальной терапевтической эффективности и комплаенса рекомендуется назначать препарат на ночной пул желчи [75–77].

При наличии абдоминального болевого синдрома, связанного с дискинезией желчевыводящих путей, целесообразна комбинация с селективными спазмолитиками, например мебеверином (Спарекс®), который действует на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта и применяется при дискомфорте в правом подреберье и по ходу кишечника [75]. Такой комплексный подход повышает приверженность пациента терапии.

Логичным итогом симпозиума стал вывод о необходимости интегративного подхода, при котором терапия не ограничивается коррекцией цифр АД, а включает в себя нейрометаболическую поддержку, антиагрегантную защиту и гепатопротекцию, что в совокупности позволяет воздействовать на все звенья патологического процесса и реально улучшить качество жизни пациентов. ▲

Мероприятие проведено при поддержке ЗАО «Канон-фарма продакшн».

Литература

- McGrath E.R., Beiser A.S., O'Donnell A. et al. Determining Vascular Risk Factors for Dementia and Dementia Risk Prediction Across Mid- to Later Life: The Framingham Heart Study. *Neurology*. 2022;99(2):e142–e153. DOI: 10.1212/WNL.00000000000020521
- Jung H., Yang P.S., Kim D. et al. Associations of hypertension burden on subsequent dementia: a population-based cohort study. *Sci Rep*. 2021;11:12291. DOI: 10.1038/s41598-021-91923-8
- Ou Y.N., Tan C.C., Shen X.N. et al. Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 209 Prospective Studies. *Hypertension*. 2020;76(1):217–225. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
- Ungvari Z., Toth P., Tarantini S. et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(10):639–654. DOI: 10.1038/s41581-021-00430-6
- Peters R., Xu Y., Fitzgerald O. et al.; Dementia Risk Reduction (DIRECT) collaboration. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(48):4980–4990. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac584
- Ho J.K., Moriarty F., Manly J.J. et al. Blood-Brain Barrier Crossing Renin-Angiotensin Drugs and Cognition in the Elderly: A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021;78(3):629–643. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17049
- Sink K.M., Leng X., Williamson J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cognitive decline in older adults with hypertension: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(13):1195–1202. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.175
- Unger T. Inhibiting Renin-Angiotensin in the Brain: the Possible Therapeutic Implications. *Blood Press Suppl*. 2001;1:12–16. DOI: 10.1080/080370501750066453
- Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003;21(5):875–886. DOI: 10.1097/00004872-200305000-00011
- Saxby B.K., Harrington F., Wesnes K.A. et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology*. 2008;70(19 Pt 2):1858–1866. DOI: 10.1212/01.wnl.0000311447.85948.78
- Levi Marpillat N., Macquin-Mavier I., Tropeano A.I. et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073–1082. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283603f53
- Chiu W.C., Ho W.C., Lin M.H. et al. Angiotensin receptor blockers reduce the risk of dementia. *J Hypertens*. 2014;32(4):938–947. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000086
- Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей: учебник. Под ред. М.Л. Максимова. Казань: ИД МеДДоК; 2021. [Clinical Pharmacology and Rational Pharmacotherapy for Practicing Physicians: A Textbook. M.L. Maksimov, ed. Kazan: ID MedDoK; 2021 (in Russ.)].
- Воробьева О.В., Тамарова Е.С. Эффективность винпотропила в терапии начальных проявлений цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;9:39–42. [Vorobyeva O.V., Tamarova E.S. Efficiency of vinpocetine in the treatment of initial manifestations of cerebrovascular pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;9:39–42 (in Russ.)].
- Котова О.В., Акарачкова Е.С. Сосудистые когнитивные нарушения. Роль оригинальной комбинации Винпотропил в их коррекции. *Поликлиника*. 2017;1:17–20. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Vascular cognitive impairment. The role of the original combination Vinpocetine in their correction. *Poliklinika*. 2017;1:17–20 (in Russ.)].
- Яхно Н.Н., Захаров В.В. Применение винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 2010;11(1):13–16. [Yakhno N.N., Zakharov V.V. Vinpocetine in the treatment of dyscirculatory encephalopathy with cognitive impairment without dementia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;11:13–16 (in Russ.)].
- Старчина Ю.А., Захаров В.В. Недементные когнитивные нарушения: роль нейрометаболической терапии. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия*. 2017;3:8–18. [Starchina Yu.A., Zakharov V.V. Cognitive Impairment of Non-Dementia Origin: the Role of Neurometabolic Therapy. Effective pharmacotherapy. *Neurology and Psychiatry*. 2017;3:8–18 (in Russ.)].
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. и др. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В₆: молекулярные механизмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(1):42–49. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kalacheva A.G. et al. The triple synergy of ethylmethylhydroxypyridine succinate, magnesium, and vitamin B₆: Molecular mechanisms. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(1):42–49 (in Russ.)].
- Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Фрис Я.Е. Возможности использования комбинированной терапии у больных с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8):33–37. [Bogolepova A.N., Burd S.G., Fris I.E. The possibility of using combination therapy in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(8):33–37 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201811808133
- Шутеева Т.В. Функциональная астения у пациентов молодого возраста: современные способы коррекции. *РМЖ*. 2018;4(II):80–84. [Shuteeva T.V. Functional asthenia in young patients: modern methods of correction. *RMJ*. 2018;4(II):80–84 (in Russ.)].
- Волель Б.А., Петелин Д.С., Романов Д.В. и др. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общей медицинской практике: учебное пособие. М.; 2020. [Volel B.A., Petelin D.S., Romanov D.V. et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of mental disorders in general medical practice: a tutorial. Moscow; 2020 (in Russ.)].
- Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. [Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A. et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3785

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

⁶ Отчет РКИ «Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Эксхол (Урсодехол) (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия) и Урсосфальк (Dr. Falk, Германия). СПб.; 2008. URL: <https://grisebase.ru/clinicaltrials/clintrial/8569> РКИ № 46 от 4 февраля 2008 г. (дата обращения: 19.01.2026).