



НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ПО ПРЕПАРАТУ ДИБУФЕЛОН

В. А. Салтанова, Л. И. Рейхерт, Е. В. Белова, О. А. Кичерова

ФГБУ «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
625023, Тюменская область, Тюмень, Одесская ул., д. 54.

РЕЗЮМЕ: Подбор эффективной противоэpileптической терапии — важная задача для любого врача невролога. Несмотря на множество исследований в области эpileптологии, около 30 % всех пациентов не достигают стойкой фармакологической ремиссии. Перспективным направлением в лечении эpileпсии является использование препаратов из группы антиоксидантов. Одним из новых лекарственных средств данного типа, показавших свою эффективность, является Дибуфелон, препарат фенозановой кислоты. В данном литературном обзоре освещены основные патогенетические и фармакологические аспекты применения нового лекарственного средства

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эpileпсия, эpileптические приступы, лечение эpileпсии, Дибуфелон, антиоксиданты.

Для цитирования: Салтанова В. А., Рейхерт Л. И., Белова Е. В., Кичерова О. А. Новые возможности терапии эpileпсии: обзор литературных данных по препарату Дибуфелон. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(3):116–121. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_3_116

NEW POSSIBILITIES FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY: A REVIEW OF LITERATURE DATA ON DIBUFELON

V.A. Saltanova, L.I. Reikher, E.V. Belova, O.A. Kicherova

FGBOU VO “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of Russia
54, Odesskaya st., Tyumen, Tyumen region, 625023

SUMMARY: The selection of effective antiepileptic therapy is an important task for any neurologist. Despite many studies in the field of epileptology, about 30 % of all patients do not achieve stable pharmacological remission. A promising direction in the treatment of epilepsy is the use of drugs from the group of antioxidants. One of the new drugs of this type, which have shown their effectiveness, is Dibufelon, a drug of phenosanic acid. This literature review highlights the main etiological, pathogenetic and pharmacological aspects of the use of a new drug.

KEYWORDS: epilepsy, epileptic seizures, treatment of epilepsy, Dibufelon, antioxidants.

For citation: Saltanova V.A., Reikher L.I., Belova E.V., Kicherova O.A. New possibilities for the treatment of epilepsy: a review of literature data on Dibufelon. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(3):116–121. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_3_116

Введение. Эpileпсия — одно из самых распространенных неврологических заболеваний. На данный момент оно диагностировано у более чем 70 миллионов человек по всему миру, а заболеваемость в разных странах составляет в среднем 67.77 на 100 тыс. человек в год [1]. Современные знания об этиологии, диагностике и лечении данного заболевания постоянно развиваются. Тем не менее, на сегодняшний день отсутствуют лекарственные средства, которые позволили бы надежно блокировать процессы эpileптогенеза, поэтому поиск новых способов борьбы с эpileпсией является актуальной задачей медицинской науки.

Патогенетические механизмы развития эpileпсии достаточно изучены, чтобы подобрать оптимальную схему лечения, позволяющую контролировать главные проявления заболевания — эpileптические приступы (ЭП). Так, действие базисных противоэpileптических препаратов в основном направлено

на систему, обеспечивающую равновесие процессов деполяризации и гиперполяризации нейронов. Их основными «точками приложения» являются: потенциал-зависимые ионные каналы; система гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК); синаптический везикулярный белок (SV2A); рецепторы α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA); ионотропные рецепторы глутамата, селективно связывающие N-метил-D-аспартат (NMDA).

ЭП — это не единственное проявление эpileпсии. В исследованиях было установлено, что у 70–80 % пациентов с длительно-текущей эpileпсией имеются когнитивные нарушения, а у 60 % были выявлены депрессивные расстройства [2]. Они могут быть вызваны как самим заболеванием, так и являться побочным действием противоэpileптических препаратов [3].

Кроме того, при подборе противоэpileптической терапии на основе существующих препаратов перед

врачом возникает ряд проблем. Во-первых, наличие множества фармакорезистентных форм эпилепсии, требующих одновременного назначения нескольких препаратов, не позволяющих, однако в ряде случаев добиться стойкого купирования ЭП. Во-вторых, противоэпилептические средства имеют ряд побочных эффектов, что ограничивает их применение. Таким образом, разработка новых препаратов против эпилепсии увеличивает возможности для поиска оптимальной схемы лечения.

Новым перспективным направлением в терапии эпилепсии, позволяющим решить данные проблемы, является применение антиоксидантов. Представителем данной группы является препарат фенозановой кислоты — Дибуфелон.

Для более полного понимания влияния антиоксидантов, и в частности, Дибуфелона, на течение эпилепсии, необходимо прежде всего рассмотреть основные механизмы развития заболевания, а также патогенетическую роль окислительных процессов.

Влияние окислительных процессов на развитие и течение эпилепсии

Исследовано множество патогенетических механизмов развития эпилепсии, на которые может быть направлено действие лекарственных препаратов [4]. Одним из таких механизмов является активация микроглии, которая приводит к выбросу медиаторов воспаления, таких как интерлейкин 1-бета и фактор некроза опухоли (ФНО). Эти вещества вызывают активацию астроцитов, увеличивая их роль в эпилептогенезе — происходит блокировка глутамат-синтетазы и аденозинкиназы — что приводит к формированию aberrантной пластичности нейронов [5].

К развитию эпилепсии также могут приводить повышение окислительного стресса и нарушение антиоксидантной защиты митохондрий [6]. Дисфункция этих органелл сопровождается избыточной генерацией химически активного супероксидного анион-радикала, повреждающего ключевые молекулы и клеточные структуры [7]. Такой окислительный стресс в митохондриях, вызванный перепроизводством активных форм кислорода (АФК), становится критическим фактором, участвующим в эпилептогенезе и возникновении приступов [8]. Кроме того, АФК нарушают ионную проницаемость мембраны для ионов натрия и кальция, приводя к их накоплению в клетке и провоцируя спонтанную деполяризацию нейронов. В работе Liang L. P. et al. [9] описано исследование на мышцах с делецией митохондриального антиоксидантного фермента марганцевой супероксиддисмутазы 2 (Sod2). Было показано, что из-за недостатка этого фермента у животных начали проявляться спонтанные моторные припадки. Полученные результаты позволили продемонстрировать вклад митохондриальной дисфункции, вызванной окислительным стрессом, в развитие эпилептических припадков. Подобное воздействие могут оказывать и соединения, образующиеся в результате перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Головной мозг является одним из самых чувствительных к ПОЛ органов. По большей части это связано с высоким уровнем потребления кислорода и насыщенностью его тканей липидами [10]. Добавление антиоксидантных препаратов к базисной терапии позволяет подавлять действие соединений, образующихся в результате процесса ПОЛ. Это приводит к снижению проявлений окислительного стресса митохондрий и уменьшению частоты ЭП, в целом облегчая течение эпилепсии.

В свою очередь, ПОЛ является следствием таких процессов, как ферроптоз. Ферроптоз — это форма регулируемой гибели клеток, которая характеризуется резким повышением концентрации ионов железа в цитоплазме. Окислительно-восстановительные реакции с участием этих ионов приводят к накоплению значительного количества активных форм кислорода (АФК), запускающих ПОЛ. Современные исследования доказали влияние ферроптоза на развитие эпилепсии [11].

Имеются данные о том, что после продолжительных ЭП ингибирование окислительного стресса не только оказывает нейропротективное действие, но и модифицирует течение эпилепсии [12]. Чрезмерный окислительный стресс, запускаемый АФК, способствует нарушению митофагии и приводит к возникновению различных заболеваний нервной системы, в том числе эпилепсии. Митофагия — форма аутофагии, подразумевающая избирательное удаление дисфункциональных или избыточных митохондрий. Данный процесс жизненно важен для поддержания митохондриального гомеостаза и выживания клеток. Однако в условиях повышенного генерирования митохондриями АФК, процесс начинает носить неконтролируемый характер. В ряде исследований [13, 14] было установлено, что дефекты митофагии наблюдаются у пациентов с рефрактерной височной эпилепсией со склерозом гиппокампа, а также у пациентов, перенесших судороги в неонатальном периоде. Эти результаты доказывают, что aberrантная митофагия из-за митохондриальной дисфункции является одним из важных этиологическим фактором эпилепсии.

Таким образом, анализ литературных данных позволяет выявить взаимосвязь между уровнем окислительного стресса митохондрий и течением эпилепсии. Снижение уровня таких окислительных агентов как АФК и продукты ПОЛ, позволит, вероятно, лучше контролировать течение эпилепсии.

Применение антиоксидантных препаратов

Существует по крайней мере пять различных типов агентов для противодействия митохондриальному окислительному стрессу: митохондриальные антиоксиданты, полифенолы, витамины, тиолы и активаторы ядерного фактора E2. На данный момент ведутся активные исследования этих групп для разработки новых противоэпилептических препаратов [12, 15–17]. Современные исследования свидетельствуют, что окислительное повреждение митохондрий может быть уменьшено за счёт увеличения

активности митохондриальных антиоксидантных ферментов [18]. Данные результаты показывают, что такой подход является многообещающим направлением в лечении эпилепсии.

Имеются исследования, в которых доказана роль ПОЛ в формировании фармакорезистентной эпилепсии [19]. Соответственно, использование антиоксидантных препаратов позволяет снизить количество свободных форм кислорода в центральной нервной системе, минимизируя возможность развития лекарственной устойчивости [20].

В нескольких исследованиях была доказана эффективность назначения антиоксидантов в составе комбинированной терапии эпилепсии [21, 22]. Был сделан вывод, что сочетание антиоксиданта и антиконвульсанта способствует большему контролю над приступами у больных с фокальными симптоматическими и/или криптогенными эпилепсиями.

Дибуфелон

Одним из новых противоэпилептических средств с антиоксидантным действием, показавших свою эффективность при эпилепсии, является Дибуфелон, препарат фенозановой кислоты.

Фенозановая кислота [В-(4-гидрокси 3,5-дитрет-бутилфенил) пропионовая кислота], является антиоксидантом, воздействующим на липидные мембраны клеток, восстанавливая их участки, поврежденные свободными радикалами [23]. Препарат также регулирует активность аденилатциклазы и протеинкиназы C, влияя таким образом на активность астроцитов. Оба этих механизма положительно воздействуют на течение эпилепсии.

Хорошо изученные антиоксиданты плохо проникают через ГЭБ [24, 25]. Исследование тканевой доступности фенозановой кислоты подтвердило её поступление в периферические ткани, в том числе в головной мозг, являющийся зоной реализации противосудорожного эффекта [26].

При оценке фармакокинетического взаимодействия *in vivo* Дибуфелона с препаратами базисной терапии, было выявлено, что совместное применение фенозановой кислоты и вальпроевой кислоты не оказало значимого влияния на их фармакокинетические параметры. Из этого следует, что эффект данной комбинированной терапии является предсказуемым. При приеме фенозановой кислоты совместно с карбамазепином выявлено значимое снижение среднего времени удержания (mean retention time, MRT) карбамазепина в тканях и более раннее достижение максимальной концентрации фенозановой кислоты [27]. Однако, несмотря на имеющиеся данные, следует проводить дальнейшие исследования для оценки эффекта этого взаимодействия в клинической практике.

В многоцентровом рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании была доказана эффективность комбинированной терапии (базисная противоэпилептическая терапия с Дибуфелоном) по сравнению с лечением только препаратами базисной терапией [28]. Выяв-

лено снижение частоты эпилептических приступов на 50 % и более, повышение качества жизни пациентов (оценивалось при помощи опросника качества жизни при эпилепсии (QOLIE-31-P)), Применение Дибуфелона в качестве дополнительной терапии к базовым ПЭП выявило статистически значимое положительное влияние на показатели симптомов тревоги и депрессии (положительная динамика показателей госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)).

Заключение. Таким образом, анализ литературных данных показал, что использование в комплексе лечения антиоксидантных препаратов позволяет добиться лучшего контроля над эпилепсией. Результаты опубликованных исследований показывают, что его можно использовать вместе с препаратами базисной противоэпилептической терапии. В составе комбинированной терапии он снижает частоту ЭП и уменьшает выраженность других проявлений эпилепсии.

Учитывая небольшое количество клинических исследований с применением фенозановой кислоты, проведенных на сегодняшний день, сложно сделать однозначный вывод, что добавление Дибуфелона к базовой противоэпилептической терапии позволяет существенно улучшить течение эпилепсии, поэтому дальнейшие усилия необходимо направить на дополнительное исследование применения фенозановой кислоты в терапии эпилепсии [29].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Салтанова Валентина Анатольевна/
Saltanova Valentina Anatolyevna
<https://orcid.org/0009-0002-1304-2202>

Рейхерт Людмила Ивановна/
Reichert Ludmila
<https://orcid.org/0000-0003-4313-0836>

Белова Елена Васильевна/
Belova Elena Vasilievna
<https://orcid.org/0000-0002-2151-8832>

Кичерова Оксана Альбертовна/
Kicherova Oksana Al'bertovna
<https://orcid.org/0000-0002-7598-7757>

Литература/References

- World Health Organization et al. Epilepsy: a public health imperative. World Health Organization. 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative>.
- Усюкина М.В., Корнилова С.В., Лаврушчик М.В. Когнитивные нарушения и социальное функционирование при органическом расстройстве личности вследствие эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2021;121(6):21–26. [Usyukina M. V., Kornilova S. V., Lavrushchik M. V. Cognitive impairment and social functioning in organic personality disorder due to epilepsy. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. SS Korsakova. 2021;121(6):21–26. (in Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112106121> EDN: DOEWXV.
- Butler T., Harvey P., Cardozo L., Zhu Y.-Sh., Mosa A., Tanzi E., Pervez F. Epilepsy, depression, and growth hormone. *Epilepsy & Behavior*. 2019;94:297–300. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.01.022>.
- Falco-Walter J. Epilepsy — definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. *Seminars in neurology*. Thieme Medical Publishers, Inc., 2020;40(6):617–623. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.01.022>
- Vezzani A., Ravizza T., Bedner P., Aronica E., Steinhauser C., Boison D. Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy. *Nature Reviews Neurology*. 2022;1–16. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00727-5>
- Федин А.И., Старых Е.В., Торшин Д.В. Окислительный стресс при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2019;119(1):97–101. [Fedin A.I., Starykh E.V., Torshin D.V. Oxidative stress in epilepsy. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. SS Korsakova. 2019;119(1):97–101. (in Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911901197> EDN: YWZVEL
- Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации РФ. 2022. [Epilepsy and status epilepticus in adults and children. *Klinicheskie rekomendacii RF*. 2022. (in Russ)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/741_1
- Yang N., Guan Q.-W., Chen F.-H., Xia Q.-X., Yin X.-X., Zhou H.-H., Mao X.-Y. Antioxidants targeting mitochondrial oxidative stress: promising neuroprotectants for epilepsy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;25:6687185. <https://doi.org/10.1155/2020/6687185>
- Liang L.-P., Waldbaum S., Rowley Sh., Huang T.-T., Day B., Patel M. Mitochondrial oxidative stress and epilepsy in SOD2 deficient mice: attenuation by a lipophilic metalloporphyrin. *Neurobiology of disease*. 2012; 45(3):1068–1076. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.12.025>
- Cobley J.N., Fiorello M.L., Bailey D.M. 13 reasons why the brain is susceptible to oxidative stress. *Redox biology*. 2018; T. 15:490–503. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.01.008>
- Cai Y., Yang Z. Ferroptosis and its role in epilepsy. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2021;15:696889. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.696889>
- Pauletti A., Terrone G., Shekh-Ahmad T., Salamone A., Ravizza T., Rizzi M., Pastore A., Pascente R., Liang L.-P., Villa B. R., Balosso S., Abramov A. Y., van Vilet E. A., Del Giudice E., Aronica E., Patel M., Walker M. C., Vezzani A. Targeting oxidative stress improves disease outcomes in a rat model of acquired epilepsy. 2019;1;142(7): e39. <https://doi.org/10.1093/brain/awz130>
- Li L., Jin M., Ni H. Zinc/CaMK II associated-mitophagy signaling contributed to hippocampal mossy fiber sprouting and cognitive deficits following neonatal seizures and its regulation by chronic leptin treatment. *Frontiers in Neurology*. 2018; 9:802. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00802>
- Wu M., Liu X., Chi X., Zhang L., Xiong W., Chiang S. M. V., Zhou D., Li J. Mitophagy in refractory temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2018;38:479–486. <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0492-2>
- Xing J., Han D., Xu D., Li X., Sun L. CREB protects against temporal lobe epilepsy associated with cognitive impairment by controlling oxidative neuronal damage. *Neurodegenerative Diseases*. 2019;19(5–6):225–237. <https://doi.org/10.1159/000507023>
- Kaur H., Bal A., Sandhir R. Curcumin supplementation improves mitochondrial and behavioral deficits in experimental model of chronic epilepsy. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2014;125:55–64. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2014.08.001>
- Polyak E., Ostrovsky J., Peng M., Dingley S. D., Tsukikawa M., Kwon Y. J., McCormack S. E., Bennett M., Xiao R., Seiler Ch., Zhang Z., Falk M. N-acetylcysteine and vitamin E rescue animal longevity and cellular oxidative stress in pre-clinical models of mitochondrial complex I disease. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2018;123(4):449–462. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.02.013>
- Falco-Walter J. Epilepsy — definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. *Seminars in neurology*. Thieme Medical Publishers, Inc., 2020;40(6):617–623. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718719>
- Cardenas-Rodriguez N., Huerta-Gertrudis B., Rivera-Espinosa L., Montesinos-Correa H., Bandala C., Carmona-Aparacio L., Coballase-Urrutia E. Role of oxidative stress in refractory epilepsy: evidence in patients and experimental models. *International journal of molecular sciences*. 2013;14(1):1455–1476. <https://doi.org/10.3390/ijms14011455>
- Bazhanova E. D., Kozlov A. A., Litovchenko A. V. Mechanisms of drug resistance in the pathogenesis of epilepsy: role of neuroinflammation. A literature review. *Brain Sciences*. 2021;11(5):663. <https://doi.org/10.3390/brainsci11050663> EDN: PIJZG
- Авакян Г.Г., Неробкова Л.Н., Олейникова О.М., Воронина Т.А., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Возможности применения вальпроатов и антиоксиданта при вторично-генерализованных приступах (клинико-экспериментальное исследование). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011;3(2):34–44. [Avakyan G. G., Nerobkova L. N., Oleinikova O. M., Voronina T. A., Avakyan G. N., Gusev E. I. Possibilities of using valproates and an antioxidant in secondary generalized seizures (clinical and experimental study). *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*. 2011;3(2):34–44. (in Russ)]. EDN: NXVISV
- Иванова Н.Е., Кравцова С.В., Фадеева Т.Н., Деньгина Н.О., Одинцова Г.В. Эффективность и безопасность Дибуфелона при фармакорезистентной эпилепсии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(1):24–29. https://doi.org/10.56618/2071-2693_2023_15_1_24 EDN: VWREYI
- Часовская Т.Е., Мальцева Е.Л., Пальмина Н.П. Действие фено-зана калия на структуру плазматических мембран клеток печени мышей in vitro. Биофизика. 2013;58(1):97–105. [Chasovskaya T. E., Maltseva E. L., Palmina N. P. The effect of potassium phenosan on the structure of plasma membranes of mouse liver cells in vitro. *Biofizika*. 2013;58(1):97–105. (in Russ)]. PMID: 23650860 EDN: PXQCIF

24. Gambini J., Ingles M., Olasso G., Lopez-Gruoso R., Bonet-Costa V., Gimeno-Mallench L., Mas-Bargues C., Abdelaziz K. M., Gomez-Cabrera M. C., Vina J., Borrás C. Properties of resveratrol: in vitro and in vivo studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and human. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015:837042. <https://doi.org/10.1155/2015/837042>
25. Lopresti A. L. The problem of curcumin and its bioavailability: could its gastrointestinal influence contribute to its overall health-enhancing effects? *Advances in Nutrition*. 2018;9(1):41–50. <https://doi.org/10.1093/advances/nmx011>
26. Косман В. М., Карлина М. В., Тютютина К. В., Макаров В. Г., Макарова М. Н., Морозов С. В., Гущина Е. Е., Журавская Н. В. Доклиническое изучение фармакокинетических процессов ADME фенозаноной кислоты в системах in vitro и in vivo. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022;20(3):297–308. [Kosman V. M., Karlina M. V., Tyutina K. V., Makarov V. G., Makarova M. N., Morozov S. V., Gushchina E. E., Zhuravskaya N. V. Preclinical study of the pharmacokinetic processes of phenosanoic acid ADME in in vitro and in vivo systems. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2022;20(3):297–308. (in Russ)]. <https://doi.org/10.17816/RCF203297-308> EDN: MJQPAM
27. Карлина М. В., Косман В. М., Макаров В. Г., Макарова М. Н., Морозов С. В., Гущина Е. Е., Журавская Н. В. Оценка фармакокинетического взаимодействия препарата фенозаноной кислоты с препаратами вальпроевой кислоты и карбамазепина на собаках. Безопасность и риск фармакотерапии. 2022;10(4):420–433. [Karlina M. V., Kosman V. M., Makarov V. G., Makarova M. N., Morozov S. V., Gushchina E. E., Zhuravskaya N. V. Evaluation of the pharmacokinetic interaction of the drug phenosanoic acid with drugs valproic acid and carbamazepine in dogs. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2022;10(4):420–433. (in Russ)]. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-4-420-433> EDN: WVBMMZ
28. Бурд С. Г., Лебедева А. В., Пантина Н. В., Рублева Ю. В., Пизова Н. В., Васильев С. В., Белова А. Н., Воробьева О. В., Емельянова В. В., Жаднов В. А., Иванова Н. Е., Калинин В. В., Киссин М. Я., Котов С. В., Максимова Н. Е., Михайлов В. А., Новиков А. Е. Клинические результаты и перспективы применения фенозаноной кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021;121(10):52–9. [Burd S. G., Lebedeva A. V., Pantina N. V., Rubleva Yu. V., Pizova N. V., Vasiliev S. V., Belova A. N., Vorobieva O. V., Emelyanova V. V., Zhadnov V. A., Ivanova N. E., Kalinin V. V., Kissin M. Ya., Kotov S. V., Maksimova N. E., Mikhailov V. A., Novikov A. E. Clinical results and prospects for the use of fenosan acid in adult patients with focal epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2021;121(10):52–9. (in Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110152> EDN: TKWELY
29. Воронкова К. В., Алиева А. М., Никитин И. Г., Мусина Г. М., Сурская Е. В., Зайцева О. С., Машкевич Н. Г., Гомонова Л. В., Петрухин А. С. Роль фенозаноной кислоты в лечении пациентов с эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2023;123(2):151–157. [Voronkova K. V., Alieva A. M., Nikitin I. G., Musina G. M., Surskaya E. V., Zaitseva O. S., Mashkevich N. G., Gomonova L. V., Petrukhin A. WITH. The role of phenosanoic acid in the treatment of patients with epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2023;123(2):151–157. (in Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123021151> EDN: SSDKMR