

DOI: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-35-42

УДК 61.616-08

ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА (обзор литературы)

Шолпан Б. ЖАНГЕЛОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-3702-5642>,Роза Т. ҚУАНЫШБЕКОВА², <https://orcid.org/0000-0001-8720-7079>,Дина А. КАПСУЛТАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-1449-4438>,Айжан Б. АЛЬМУХАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-9204-4323>,Фарида Е. РУСТАМОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-5259-6171>,Жанетта Т. МУКАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,²АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан.

Жангелова Ш.Б.

Цель исследования. Обзор имеющихся исследований по применению эффективности и безопасности Мексидола в лечении сосудистой коморбидности: при ишемической болезни сердца и хронической ишемии мозга.

Материал и методы. Обзор литературы по данным исследованиям был проведен с использованием поисковой системы eLIBRARY.RU за последние 5 лет, то есть с 2016 по 2020 годы включительно.

Результаты и обсуждение. С включением ключевого слова «Мексидол» за последние 5 лет найдено 396 публикаций, из них отобрано по теме данного обзора 40. В статье приведен обзор литературы и показана вазопротективная и геропротективная эффективность Мексидола в лечении сосудистой коморбидности у пациентов старших возрастных групп с ИБС и хронической ишемией мозга. Мексидол оказывает влияние на ключевые, базисные процессы в клеточных структурах органов и тканей организма, возникающие при гипоксических состояниях, в том числе у пациентов с COVID-19.

Выводы. Представленные в настоящем обзоре данные свидетельствуют о результатах исследований, которые доказывают, что Мексидол, благодаря мультимодальному механизму действия, широкому спектру фармакологических эффектов, выраженному прямому антиоксидантному действию и высокому профилю безопасности, полностью отвечает принципам фармакологии препаратов, назначаемых пациентам старших возрастных групп, и является перспективным препаратом для терапии геронтологических больных, в особенности с сосудистой цереброкardiaльной коморбидностью, а также у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая ишемия мозга, Мексидол

Для цитирования: Жангелова Ш.Б., Куанышбекова Р.Т., Капсултанова Д.А., Альмуханова А.Б., Рустамова Ф.Е., Муканова Ж.Т. Лечение сосудистой коморбидности при ишемической болезни сердца и хронической ишемии мозга (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2021;2(224): 35-42. doi: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-35-42

ТҰЖЫРЫМ

ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ МИ ИШЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕ ТАМЫРЛЫ КОМОРБИДТТІЛІКТІ ЕМДЕУ (әдебиетке шолу)

Шолпан Б. ЖАНГЕЛОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-3702-5642>,Роза Т. ҚУАНЫШБЕКОВА², <https://orcid.org/0000-0001-8720-7079>,Дина А. ҚАПСҰЛТАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-1449-4438>,Айжан Б. ӘЛМҰХАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-9204-4323>,Фарида Е. РУСТАМОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-5259-6171>,Жанетта Т. МҰҚАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>

Контакты: Шолпан Болатовна

Жангелова, к.м.н., доцент,

профессор кафедры внутренних

болезней с курсом пропедевтики

Казахского Национального

медицинского университета им.

С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,

e-mail: Zhangelova.s@kaznmu.kz

Contacts: Sholpan Bolatovna

Zhangelova, Candidate of Medical

Sciences, Associate Professor,

Professor of the Department of

Internal Medicine with the course

of propaedeutics of the

Asfendiyarov Kazakh National

Medical University, Almaty, e-mail:

Zhangelova.s@kaznmu.kz

Поступила: 16.04.2021

Принята в печать: 01.09.2021

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» ҚеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,²«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ.,

Қазақстан Республикасы.

Мақсаты. Тамырлы коморбидтілікті емдеудегі мексидолдың тиімділігі мен қауіпсіздігін қолдану бойынша қолда бар зерттеулерге шолу жасау: жүректің ишемиялық ауруы және мидың созылмалы ишемиясы кезінде.

Материал және әдістері. Осы зерттеулерге негізделген әдеби шолу eLIBRARY.RU іздеу жүйесінің көмегімен соңғы 5 жыл ішінде, яғни 2016 жылдан бастап 2020 жылға дейін жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Мексидол кілт сөзін қосқанда, соңғы 5 жыл ішінде 396 басылым табылды, оның осы шолуда 40 іріктелген. Мақалада әдебиетке шолу келтірілген және жүректің ишемиялық ауруы мен мидың созылмалы ишемиясы бар егде жастағы топтағы пациенттерде тамырлы коморбидтілікті емдеуде мексидолдың вазопротективті және геропротективті тиімділігі көрсетілген. Мексидол гипоксиялық жағдайда пайда болатын ағзаның мүшелері мен тіндерінің жасушалық құрылымдарындағы негізгі, базалық процестерге, оның ішінде COVID-19 бар науқастарға да әсер етеді.

Қорытынды. Осы шолуда келтірілген мәліметтер зерттеулердің нәтижелерін көрсетіп отыр, дәлелдемелерге қарағанда, мексидол мультимодальды әсер ету механизмі, фармакологиялық

тиімділігінің кең спектрі, тікелей антиоксидантты әсері және қауіпсіздіктің жоғары профилінің арқасында егде жастағы топтардың пациенттеріне тағайындалатын препараттар фармакологиясының қағидаларына толықтай сай келеді және геронтологиялық науқастарды емдеуге арналған, әсіресе тамырлы цереброкardiaльды ауруы қоса жүретін науқастарға, сондай-ақ COVID-19 бар науқастарды емдеу үшін перспективалы препарат болып табылады.

Негізгі сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, созылмалы ми ишемиясы, Мексидол.

SUMMARY

TREATMENT OF VASCULAR CO-MORBIDITY IN ISCHEMIC HEART DISEASE AND CHRONIC ISCHEMIA OF THE BRAIN (literature review)

Sholpan B ZHANGELOVA¹, <https://orcid.org/0000-0003-3702-5642>,
Roza T KUNYSHBEKOVA², <https://orcid.org/0000-0001-8720-7079>,
Dina A KAPSULTANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0003-1449-4438>,
Aizhan B ALMUKHANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-9204-4323>,
Farida E RUSTAMOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-5259-6171>,
Zhanera T MUKANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Research Institute of Cardiology and Internal Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Objective. To review the available studies on the application of the efficacy and safety of Mexidol in the treatment of vascular co-morbidity: in ischemic heart disease and chronic cerebral ischemia.

Material and methods. A literature review based on these studies was conducted using the eLIBRARY.RU search engine over the past 5 years, that is, from 2016 to 2020 inclusive.

Results and discussion. With the inclusion of the keyword "Mexidol", 396 publications were found over the past 5 years, of which 17 were selected on the topic of this review. and chronic cerebral ischemia. Mexidol affects key, basic processes in the cellular structures of organs and tissues of the body that occur during hypoxic conditions, including in patients with COVID-19.

Conclusions. The data presented in this review indicate the results of studies that prove that Mexidol, due to its multimodal mechanism of action, a wide range of pharmacological effects, a pronounced direct antioxidant effect and a high safety profile, fully complies with the principles of pharmacology of drugs prescribed to patients of older age groups and is a promising drug for the treatment of geriatric patients, especially with vascular cerebrocardial comorbidity, as well as in patients with COVID-19.

Keywords: ischemic heart disease, chronic cerebral ischemia, Mexidol.

For reference: Zhangelova ShB, Kunyshbekova RT, Kapsultanova DA, Almukhanova AB, Rustamova FE, Mukanova ZhT. Treatment of vascular co-morbidity in ischemic heart disease and chronic ischemia of the brain (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2021;2(224): 35-42. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2021-224-2-35-42

Атеросклероз и связанная с ним патология – ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания – вышли на первое место среди причин смерти в Республике Казахстан [1, 2, 3, 4]. Конечно, это возраст-зависимое заболевание, но скорость поражения сосудов определяется не только возрастом, но и образом жизни, наличием факторов риска и полиморбидным фоном [5, 6]. В связи с этим, остро стоит вопрос перед исследователями всех стран о поиске препаратов, которые бы обладали вазопротективным эффектом и патогенетически бы работали в условиях хронической гипоксии, ишемии на фоне обструктивных форм атеросклероза, защищая органы-мишени, в первую очередь сердце и мозг [7, 8, 9, 10].

В амбулаторной практике кардиолога значительную долю пациентов составляют лица пожилого и старческого возрастов. Общеизвестно, что полиморбидность является одной из актуальных проблем при ведении геронтологического пациента [11, 12]. По приблизительным оценкам, при обследовании пациентов пожилого и старческого возрастов одновременно диагностируются 4-6 болезней и патологических процессов [13].

Как правило, такие пациенты принимают массу препаратов по назначению врачей разных специальностей,

и кардиологу приходится учитывать особенности взаимодействия лекарств. Зачастую врач вынужден работать с пациентом, имеющим низкую приверженность к лечению, в первую очередь за счет значительного снижения когнитивных функций, что также является характерной проблемой в лечении пациентов пожилого и старческого возрастов. Взаимовлияние патологий различных органов и систем, атипичное течение ряда заболеваний, стертая клиническая картина могут создавать сложности для выбора оптимальных схем терапии. Поэтому соблюдение баланса эффективности-безопасность в терапии пациентов пожилого и старческого возрастов кардиологического профиля является важной задачей для клинициста. Поэтому представляют особый интерес работы, посвященные изучению геропротективных препаратов [14].

Геропротекторы (дословно – «защищающие от старости») – группа препаратов, увеличивающих продолжительность и качество жизни.

Препараты с геропротективными свойствами способствуют замедлению темпов старения и отдалению возникновения заболеваний, обычно ассоциируемых с пожилым возрастом. Поэтому для геропротекции важ-

ны не только адекватная диета и двигательная активность, но и рациональный выбор препаратов, которые позволяют и сохранить здоровье, и продлить жизнь. С точки зрения фармакологии препараты, назначаемые пациентам пожилого возраста, обязательно должны отвечать следующим *трем принципам*:

- 1) максимальное число разнообразных положительных эффектов (мульти-modalность действия), что позволит избежать полипрагмазии;
- 2) минимальный спектр побочных эффектов;
- 3) способность увеличивать продолжительность жизни (геропротекция).

Собственно геропротекторные эффекты (увеличение продолжительности жизни) исследованы лишь у единичных препаратов (например, у метформина, который используется как стандартный контроль при изучении геропротекторных свойств молекул-кандидатов [15]. Информация о полном наборе положительных свойств препарата в подавляющем большинстве случаев разнесена по большому числу научных публикаций и далеко не всегда входит в официальную инструкцию к препарату. Например, спектр уже установленных и доказанных фармакологических эффектов витамина D гораздо шире, чем указано в показаниях, что делает препараты на его основе интересными не только педиатрам, но и терапевтам, эндокринологам, акушерам-гинекологам, неврологам, геронтологам, специалистам по восстановительной и профилактической медицине.

Фармако-информационное профилирование исследованных молекул показывает, что Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) полностью отвечает принципам фармакологии препаратов, назначаемых пациентам пожилого возраста, т.к. имеет мульти-modalный механизм действия и широкий спектр фармакологических эффектов, таких как антигипоксическое, антиоксидантное, мембранопротекторное, ноотропное, антистрессорное, противосудорожное, вегетотропное, анксиолитическое действия. Препарат широко применяется для лечения острых и хронических заболеваний ЦНС, сердечно-сосудистой патологии, метаболических нарушений, обладает противовоспалительными и антиинфекционными свойствами.

При этом препарат обладает высоким профилем безопасности. Из всех исследованных препаратов Мексидол характеризовался наименьшей частотой побочных эффектов (зуд, запор, парестезии, рвота и др.).

Мексидол, обладающий выраженным антиоксидантным действием и способностью восстанавливать митохондриальную функцию, оказывает влияние на ключевые процессы, участвующие в повреждающем действии на клеточные структуры при старении, увеличивая тем самым продолжительность жизни и повышая ее качество [16]. Почти 25 лет Мексидол успешно применяется в клинической практике для терапии состояний, основой которых являются ишемия и гипоксия, в первую очередь при острой и хронической цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии [17, 18, 19, 20, 21].

В ряде исследований была показана эффективность Мексидола в комплексной терапии пациентов с ХСН. Препарат нормализует клеточный энергосинтез, нарушенный при ишемии, нейтрализует свободные радикалы, стабилизирует мембраны клеток, подавляя перекисное окисление липидов (ПОЛ).

Таким образом, противоишемическое действие Мексидола реализуется за счет его антиоксидантного, антигипоксического и мембраностабилизирующего эффектов. Помимо этого препарат оказывает выраженное мульти-modalное действие в виде ноотропного, противосудорожного и анксиолитического эффектов, повышает устойчивость организма к стрессу, оказывает антиатерогенное и сахароснижающее действие, нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва при прогрессирующей оптической нейропатии.

Данные свойства позволяют применять Мексидол у больных с сочетанной патологией без назначения дополнительной терапии, во избежание полипрагмазии, снижения риска развития лекарственных взаимодействий и других нежелательных реакций.

В исследовании Е.Г. Мартемьяновой у 24 пациентов в возрасте ≥ 75 лет с диагнозом ХИБС и ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка, с учетом коморбидности и наличия прогностически неблагоприятных заболеваний, на фоне базисной терапии ХИБС и ХСН и терапии Мексидолом удалось продемонстрировать улучшение субъективных и объективных параметров оценки статуса пациентов. Все пациенты отметили хорошую переносимость терапии; при парентеральном и пероральном введении препарата не было выявлено лекарственных взаимодействий, побочных эффектов и осложнений лечения. Этот факт расценивается как подтверждение безопасности применения Мексидола у пациентов старческого возраста с ХИБС и ХСН стабильного течения [18, 22, 23].

По данным ряда авторов Мексидол обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью, а также низким риском лекарственных взаимодействий [17, 24, 25].

А.В. Щулькин сообщает о рандомизированном исследовании в параллельных группах, у 44 пациентов, с ХИБС и ХСН II-III ФК.

В исследование включались пациенты, находящиеся в стационаре, которые соответствовали критериям включения/невключения.

Пациенты были рандомизированы в одну из двух групп лечения методом конвертов в соответствии с заранее разработанной схемой рандомизации в соотношении 1:1:

- 1) базовая терапия ХСН + Мексидол;
- 2) базовая терапия ХСН.

Полученные данные свидетельствуют о том, что длительная последовательная терапия препаратом Мексидол при добавлении к базовой терапии у пациентов с

ХИМ и ХСН II-III ФК по схеме 1000 мг (20 мл) 1 раз/сут внутривенно капельно в течение 7 сут (фаза насыщения терапевтическим эффектом), далее – Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза/сут в течение 12 нед. (фаза максимизации терапевтического эффекта) снижает уровень NT-proBNP, обладает достоверной антиоксидантной активностью, снижает выраженность воспалительной реакции, замедляет нарастание уровня гомоцистеина и не оказывает влияния на функцию почек [20].

По данным исследования постинфарктного ремоделирования левого желудочка, частоты возникновения нарушений ритма сердца у больных инфарктом миокарда с зубцом Q на фоне сахарного диабета 2 типа показано, что дополнительная метаболическая терапия Мексидолом у данных пациентов уменьшает частоту развития осложнений и положительно влияет на постинфарктное ремоделирование левого желудочка [21].

У пациентов старших возрастных групп наряду с ИБС происходит атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – длительно протекающее и неуклонно либо ступенеобразно (при развитии транзиторных ишемических атак и инсультов) нарастающее мелкоочаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляющееся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств.

В настоящее время ХИМ составляет 60-75% от всех цереброваскулярных заболеваний [2].

Ишемические инсульты в большинстве случаев развиваются на фоне ХИМ и являются фактором, приводящим к нарастанию очаговых и диффузных ишемических или ишемически-дегенеративных изменений головного мозга, усугубляющих течение ХИМ и ускоряющих развитие у пациентов деменции [26, 27, 28, 29, 31]. Учитывая то, что ХИМ является цереброваскулярным синдромом, а не самостоятельной нозологической формой, лечение пациентов должно быть прежде всего ориентировано на основные фоновые заболевания и факторы риска, которые являются общими для острой и хронической цереброваскулярной патологии. Наиболее эффективными мерами по замедлению прогрессирования заболевания и профилактике развития инсульта и деменции являются адекватная антигипертензивная терапия, коррекция дислипидемии, лечение кардиальной патологии и воздействие на модифицируемые факторы риска (избыточное потребление соли, курение, гиподинамия и др.) [30].

Согласно современным представлениям, расстройство церебральной циркуляции и нарушение обеспечения тканей головного мозга кислородом, возникающие как при острой, так и при хронической ишемии, приводят к развитию так называемого ишемического каскада, в результате которого происходят деполяризация клеточных мембран, высвобождение глутамата, активация NMDA-рецепторов, активация кальциевых каналов и внутриклеточных ферментов, синтез оксида азо-

та и образование свободных радикалов. Исходом этих процессов является апоптоз. Поэтому фармакотерапия больных острой и хронической церебральной ишемией должна быть направлена не только на коррекцию факторов риска развития любой сосудистой патологии, но и на разрыв цепи ишемического каскада.

Благодаря мультимодальному механизму действия Мексидол прерывает ишемический каскад, воздействуя на его важнейшие звенья: расстройство продукции энергии, глутаматную эксайтотоксичность и оксидантный стресс. В условиях ишемии и гипоксии Мексидол также способен положительно воздействовать на церебральный метаболизм и нормализовать состояние микроциркуляции, в первую очередь за счет улучшения функции эндотелия и реологических свойств крови, снижения агрегации тромбоцитов [30, 32, 33].

В настоящее время накоплен достаточно большой опыт клинического применения Мексидола в комплексной терапии как острой, так и хронической церебральной ишемии.

Результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали, что использование Мексидола у пациентов с ХИМ было ассоциировано со снижением проявлений астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений, улучшением когнитивных функций и качества жизни.

Результаты исследования Е.И. Чукановой и соавт. показали высокую эффективность и безопасность последовательной терапии Мексидолом (внутривенно капельно 500 мг 1 раз в день в виде инфузий в течение 14 дней, с последующим приемом перорально Мексидола ФОРТЕ 250 (1 таблетка) 3 раза в день в течение 60 дней у больных с ХИМ на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза. На фоне лечения отмечено улучшение эмоционального и когнитивного статуса, уменьшение двигательных нарушений, а также выраженность субъективных проявлений. Показана высокая приверженность пациентов к проводимой терапии [30].

Мексидол способствовал уменьшению гипертриглицеридемии, гипергликемии у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и метаболическим синдромом [31].

На сегодняшний день одной из ключевых коморбидных патологий сердечно-сосудистых заболеваний является сахарный диабет (СД), который способствует более быстрому прогрессированию и более тяжелому течению сердечно-сосудистых заболеваний, что является проблемой для национального здравоохранения в связи с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и высокой смертности, ввиду этого подбор адекватной терапии и достижение необходимой компенсации весьма сложная задача. Учитывая важную роль активации свободно-радикальных процессов в генезе СД, перспективным химическим классом для подобных исследований могут явиться препараты антиоксидантного типа действия.

Результаты исследования В.И. Инчиной, которые проводились с целью изучения влияния антиоксидантных препаратов при аллоксан-индуцированном диабете в сочетании с гиперхолестеринемией на показатели ПОЛ и антиоксидантные ферменты, показали, что применение Мексидола оказывает выраженный положительный эффект на динамику процессов ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов при моделировании аллоксан-индуцированного сахарного диабета на фоне гиперхолестеринемии и полностью препятствовало инициации процессов липопероксидации в плазме крови. Эффекты других исследуемых антиоксидантных препаратов заметно уступали Мексидолу [34, 35, 36].

Очень интересный обзор данных был представлен в статье Т.А. Ворониной [37] о том, что при заболевании, вызываемом COVID-19, наряду с нарушением дыхательных функций легких (бронхоальвеолярный эпителий не удерживает кислород и др.), снижается уровень гемоглобина и его способность переносить кислород к органам и тканям организма, повышается уровень гема; развиваются аноксемия, кислородное голодание органов и тканей всего организма и окислительный стресс. Учитывая это, целесообразно проводить комплексное лечение больных COVID-19, направленное на коррекцию как дыхательной, так и кислородной недостаточности, и следует включать в программу лечения больных COVID-19 антиоксиданты и антигипоксанты.

Мексидол благодаря выраженным антигипоксическому, антиоксидантному, мембранопротекторному действиям и способности восстанавливать митохондриальную дыхательную дисфункцию, таким образом оказывающий влияние на ключевые, базисные процессы в клеточных структурах органов и тканей организма, возникающие при различных гипоксических состояниях, может найти применение в комплексной терапии больных COVID-19 и респираторным дистресс-синдромом [38].

В заключение хотелось бы привести данные обзора литературы А.П. Переверзева и соавтр., свидетельствующие об эффективности назначения препарата Мексидол. Его назначение способствовало снижению оксидативного стресса, повышению антиоксидантной защиты и уменьшению выраженности хронического вялотекущего воспаления. Это теоретически позволяет замедлить процессы старения организма и профилировать развитие возраст-ассоциированных заболеваний и/или снизить темпы их прогрессирования [39].

ВЫВОДЫ

За последние пять лет было отобрано 396 публикаций по применению Мексидола в реальной клинической практике, что свидетельствует о большом интересе врачей, особенно сейчас в период пандемии COVID-19, когда Мексидол может найти применение в комплексной терапии больных COVID-19 и респираторным дистресс-синдромом.

Представленные в настоящем обзоре данные свидетельствуют о результатах исследований, которые дока-

зывают, что Мексидол полностью отвечает принципам фармакологии препаратов, назначаемых пациентам пожилого возраста, и является перспективным препаратом для терапии геронтологических больных, в особенности с сосудистой цереброкardiaльной коморбидностью.

Таким образом, к основным преимуществам использования Мексидола у таких пациентов можно отнести:

- Мультиmodalный механизм действия и широкий спектр фармакологических эффектов, таких как антигипоксический, антиоксидантный, нейропротекторный, мембранопротекторный, ноотропный, антистрессорный, противосудорожный, вегетотропный и анксиолитический позволяют применять препарат для лечения коморбидных патологий, в том числе предотвращая полипрагмазию и повышая приверженность пациентов к проводимой терапии.

- Высокий профиль безопасности, хорошая переносимость, низкий риск лекарственных взаимодействий являются особенно важными для пожилых пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями.

- Патогенетический препарат в лечении ишемии любого генеза.

- Благодаря противоишемическому (антигипоксическому) действию, Мексидол прерывает развитие ишемического каскада, влияя на такие его звенья, как окислительный стресс, энергодефицит и глутаматную эксайтотоксичность, что дает возможность успешно применять Мексидол при острой и хронической цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии, основой которых является ишемия и гипоксия.

- Благодаря нейропротекторному действию, связанному с мембранопротекторным и антиоксидантным эффектами, Мексидол восстанавливает функциональную активность нейронов при ишемии, а также оказывает восстанавливающее действие на когнитивные функции, что очень важно у пациентов с ХИМ и геронтологических пациентов.

- Мексидол обладает выраженным антиоксидантным действием, оказывает влияние на ключевые процессы, участвующие в повреждающем действии клеточных структур, что позволяет замедлить процессы старения организма и профилировать развитие возраст-ассоциированных заболеваний и/или снизить темпы их прогрессирования, увеличивая тем самым продолжительность жизни и повышая ее качество.

Безусловно, требуются масштабные клинические исследования для создания алгоритма ведения геронтологического пациента с ИБС, ХСН и хронической ишемией мозга в условиях поликлинического учреждения. Поиск новых решений по лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, улучшению качества жизни и увеличению ее продолжительности, равно как и выявление геропротективных свойств известных уже препаратов и открытие новых, безопасных и эффективных средств для поддержания жизни являются трендом современной медицины [40].

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Статья опубликована при поддержке Представительства ООО "Векторфарм" в Республике Казахстан.

Вклад авторов

Шолтан Болатовна Жангелова - существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных; существенная переработка, направленная на улучшение качества; окончательное утверждение версии для печати.

Куанышбекова Роза Тохтаналиевна - существенный

вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных.

Капсултанова Дина Амангельдиновна - поиск, анализ и интерпретация данных.

Альмуханова Айжан Болатовна - поиск, анализ и интерпретация данных.

Рустамова Фарида Ерашимовна - поиск, анализ и интерпретация данных.

Муканова Жанетта Тохтагановна - поиск, интерпретация данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс]. Всемирная Организация Здравоохранения. [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)/](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version, 04.2019 г. World Health Organization. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
3. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал. 2017;6(146):7–85. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-7-85>
4. Вебер В.Р., Майдыров Е.С., Карибаев К.Р. Возрастные, гендерные и этнические особенности поражения коронарных артерий у больных ИБС жителей Казахстана // Вестник Новгородского государственного университета. 2020;1(117):118–121. doi: 10.34680/2076-8052.2020.1(117).118-121
5. Кирова Ю.И., Шакова Ф.М., Германова Э.Л., Романова Г.А., Воронина Т.А. Влияние Мексидола на церебральный митохондриогенез в молодом возрасте и при старении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(1):62–69. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012001162>
6. Wille M., Schumann A., Kreutzer M., Glocker M.O., Wree A. et al. Differential Proteomics of the Cerebral Cortex of Juvenile, Adult and Aged Rats: An Ontogenetic Study // J Proteomics Bioinform. 2017;10:41–59. doi: 10.4172/jpb.1000424
7. Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г., Жумабаева Г.К., Адильбеков Е.Б. Инсульт в Казахстане // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2019;2(50):8–21
8. Щепанкевич Л.А., Танашян М.М., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Первунинская М.А., Антонова К.В. Роль антиоксидантов в лечении и профилактике пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(4):31–35. <https://doi.org/10.17116/kardio2018114319>
9. Сагынбаева Г.А., Калиев Р.Р. Эффективность N-ацетилцистеина и Мексидола в профилактике контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2020;8:26–33. doi: 10.26104/NNTIK.2019.45.557
10. Елисеєва Л.Н., Карташова С.В. Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии когнитивных нарушений у коморбидных пациентов с патологией суставов на фоне артериальной гипертензии и ИБС // Терапия. 2020;6:202–211. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.202-211>
11. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):5–56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>

REFERENCES

1. Serdechno-sosudistye zabolovaniia [Elektronnyi resurs]. Vsemirnaya Organizatsiia Zdravookhraneniia. [Cardiovascular diseases [Electronic resource]. World Health Organization]. Available from: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)/](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version, 04.2019 г. World Health Organization. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
3. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russ J Cardiol. 2017;6(146):7–85. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-7-85>
4. Weber VR, Maydyrov ES, Karibaev KR. Age, gender and ethnic characteristics of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease in Kazakhstan. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Novgorod State University. 2020;1(117):118–121 (In Russ.)
5. Kirova YuI, Shakova FM, Germanova EL, Romanova GA, Voronina TA. The effect of Mexidol on cerebral mitochondriogenesis at a young age and during aging. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. = 2020;120(1):62–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012001162>
6. Wille M, Schumann A, Kreutzer M, Glocker MO, Wree A, et al. Differential Proteomics of the Cerebral Cortex of Juvenile, Adult and Aged Rats: An Ontogenetic Study. J Proteomics Bioinform. 2017;10:41–59. doi: 10.4172/jpb.1000424
7. Akhmetzhanova ZB, Medukhanova SG, Zhumabayeva GK, Adilbekov YB. Stroke in Kazakhstan. Zhurnal neirokhirurgii i nevrologii Kazakhstana = Journal of Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan. 2019;2(50):8–21 (In Russ.)
8. Shchepankevich LA, Tanashyan MM, Nikolaev YuA, Polyakov VYa, Pervuninskaya MA, Antonova KV. Role of antioxidants in treatment and prevention of patients with high risk of cardiovascular complications. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2018;11(4):31–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201811431>
9. Sagynbaeva GA, Kaliev RR. Effectiveness of N-acetylcysteine and mexidol in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease. Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana = Science, New Technologies and Innovations in Kyrgyzstan. 2020;8:26–33. doi: 10.26104/NNTIK.2019.45.557
10. Eliseeva LN, Kartashova SV. Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in consecutive therapy of cognitive disorders in comorbid patients with joint pathology on the background of arterial hypertension and ischemic heart disease. Terapiia = Therapy. 2020; 6: 202–211. (In Russ.) doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.202-211>
11. Oganov RG, Denisov IN, Simanenkova VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in practice. clinical guidelines. Kardiovaskuliarnia terapiia i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(6):5–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>

12. Цирятёва С.Б., Пыленко С.А., Арутюнян Л.А., Приходько В.В. Индекс коморбидности Чарлсона и метаболическая дисфункция у больных с ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2017;4(92):162-165
13. Ковалева О.Н. Семантический анализ и клиническое значение коморбидности и мультиморбидности // Украинский терапевтический журнал. 2019;2:79-86. doi: <http://doi.org/10.30978/UTJ2019-2-79>
14. Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э. Геронтоинформационный анализ свойств молекулы Мексидола // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):46-54. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-46-54>
15. Folch J., Busquets O., Etcheto M., Sánchez-López E., Pallàs M., Beas-Zarate C., Marin M., Casadesus G., Olloquequi J., Auladell C., Camins A. Experimental Models for Aging and their Potential for Novel Drug Discovery // *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(10):1466-1483. doi: 10.2174/1570159X15666170707155345. PMID: 28685671; PMCID: PMC6295931
16. Воронина Т.А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(4):81-87. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012004181>
17. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(4):115-124. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041115>
18. Мартымянова Е.Г. Клинические аспекты применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов старческого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(2):57-62. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-57-62>
19. Шулькин А. В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018;12(2):87-93. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
20. Шулькин А.В., Казахмедов Э.Р., Галочкин С.А., Толкачева В.В., Кобалава Ж.Д. Эффекты Мексидола у пациентов с ХИМ и ХСН II—III функционального класса // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(5):427-434. <https://doi.org/10.17116/kardio202013051427>
21. Гармонова О.А., Зязина В.О., Кузнецов С.И. Новое в метаболической терапии аритмического синдрома у больных постинфарктным кардиосклерозом // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019;5:128-133
22. Золотовская И.А., Дупляков Д.В. Концептуальные аспекты лечения артериальной гипертензии // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019; 7(4):36-43. doi: 10.24411/2309-1908-2019-14005
23. Куташов В.А., Ульянова О.В. Исследование эффективности и безопасности применения Мексидола и Мексидола Форте 250 у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(12 вып. 2):89-92. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911912289>
24. Семикашева О.В., Якупова Л.Р., Борисов И.М., Сафиуллин Р.Л. Количественный анализ антиоксидантной активности лекарственного препарата Мексидол // Химико-фармацевтический журнал. 2020;54(12):52-55. doi: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-12-52-55>
25. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сардарян И.С., Федотова Л.Э. Сравнительный хемореактометрический анализ Мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(1-2):75-83. doi: 10.17116/jnevro20171171275-84
26. Kalaria R.N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia // *Biochim Biophys Acta*. 2016 May;1862(5):915-25. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.01.015. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806700; PMCID: PMC4827373
12. Tsiryatieva SB, Pilenko SA, Arutyunyan LA, Prichodko VV. Comorbidity Charlson index and metabolic dysfunction in patient with cardiac ischemia. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education in the Urals*. 2017; 4(92): 162-165 (In Russ.)
13. Kovalyova ON. Semantic analysis and clinical importance of comorbidity and multimorbidity. *Ukrainskii terapevticheskii zhurnal = Ukrainian Therapeutic Journal*. 2019;2:79-86. (In Russ.) doi: <http://doi.org/10.30978/UTJ2019-2-79>
14. Gromova OA, Torshin IYu, Fedotova LE. Geriatric information analysis of the molecular properties of mexidole. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):46-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-46-54>
15. Folch J, Busquets O, Etcheto M, Sánchez-López E, Pallàs M, Beas-Zarate C, Marin M, Casadesus G, Olloquequi J, Auladell C, Camins A. Experimental Models for Aging and their Potential for Novel Drug Discovery. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(10):1466-1483. doi: 10.2174/1570159X15666170707155345. PMID: 28685671; PMCID: PMC6295931
16. Voronina TA. Geroprotective effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate in an experimental study. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(4):81-87. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012004181> (In Russ.)
17. Voronina TA, Ivanova EA. Combined administration of mexidol with known medicines. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(4):115-124. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041115>
18. Martemianova EG. Clinical aspects of ethylmethylhydroxypyridine succinate in elderly patients with cardiovascular pathology. *Kardiovaskuliarnaiia terapiia i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(2):57-62. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-57-62>
19. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
20. Shchulkin AV, Kazakhmedov ER, Galochkin SA, Tolkacheva VV, Kobalava ZhD. Effects of mexidol in patients with chronic brain ischemia and chronic heart failure (II-III functional class). *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2020;13(5):427-434. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202013051427>
21. Garmonova OA, Zyazina VO, Kuznetsov SI. New in metabolic therapy of arrhythmic syndrome in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Sovremennaiia nauka: aktualnye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern Science: actual problems of theory and practice. Series of «Natural and technical sciences»*. 2019;5:128-133 (In Russ.)
22. Zolotovskaya IA, Duplyakov DV. Conceptual aspects of arterial hypertension treatment. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(4):36-43. (In Russ.) doi: 10.24411/2309-1908-2019-14005
23. Kutashov VA, Ulyanova OV. The study of the efficacy and safety of Mexidol and Mexidol Forte 250 in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(12 vyp 2):89-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911912289>
24. Semikasheva OV, Yakupova LR, Borisov IM, Safiullin RL. Quantitative analysis of the antioxidant activity of the medicine Mexidol. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal = Chemical and Pharmaceutical Journal*. 2020;54(12):52-55. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-12-52-55>
25. Torshin IYu, Gromova OA, Sardaryan IS, Fedotova LE. Comparative chemoreactome analysis of Mexidol. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(1-2):75-83. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171171275-84
26. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016 May;1862(5):915-25. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.01.015. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806700; PMCID: PMC4827373

27. Calabrese V, Giordano J, Signorile A, Laura Ontario M, Castorina S, De Pasquale C, Eckert G, Calabrese EJ. Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: Roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection // *J Neurosci Res*. 2016 Dec;94(12):1588-1603. doi: 10.1002/jnr.23925. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27662637
28. Kapasi A, Schneider JA. Vascular contributions to cognitive impairment, clinical Alzheimer's disease, and dementia in older persons // *Biochim Biophys Acta*. 2016 May;1862(5):878-86. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.12.023. Epub 2016 Jan 5. PMID: 26769363
29. Roth W, Morgello S, Goldman J, Mohr JP, Elkind MS, Marshall RS, Gutierrez J. Histopathological Differences Between the Anterior and Posterior Brain Arteries as a Function of Aging // *Stroke*. 2017 Mar;48(3):638-644. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015630. PMID: 28196941. PMCID: PMC5330785
30. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):39-45. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
31. Жаркинбекова Н.А. Хроническая ишемия мозга: обзор публикаций, патогенетические подходы к терапии // *Медицина (Алматы)*. 2020;3-4(213-214):64-73. doi: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-64-73
32. Абраменко Ю.В. Результаты последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 у больных с хронической ишемией головного мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(3 вып. 2):60-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260>
33. Верткин А.Л. Эффективная тканевая противоишемическая терапия сосудистых заболеваний головного мозга различного генеза // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):69-78. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-69-78>
34. Инчина В.И., Коробков Д.М., Репина Е.А. и др. Оценка влияния антиоксидантных препаратов на процессы перекисного окисления липидов и определение активности системы антиоксидантных ферментов плазмы в эксперименте при аллоксан-индуцированном диабете в сочетании с гиперхолестеринемией // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017; 05(59) Часть 2:134-135. doi: 10.23670/IRJ.2017.59.045
35. Гончарова Н.Ю., Кетова Е.С., Корчагина С.А., Ивахненко Д.В. Фармакологические эффекты препарата Мексидол при лечении сахарного диабета 2 типа // *Молодежный инновационный вестник*. 2019;8(2):495-497
36. Горшков И.П., Сидоркина Ю.В., Наумова Н.В. Опыт применения Мексидола в терапии больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической полинейропатией // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;1:205-210
37. Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксиканты – недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19 // *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):97-102. doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102
38. Макиев Г.Г., Гурина А.Е., Габолоаева Н.А. Влияние Мексидола на состояние про- и антиоксидантной систем при экспериментальном остром респираторном дистресс-синдроме // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018;21(8):52-57. doi: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-08-08>
39. Переверзев А.П., Романовский Р.Р., Головина О.В. Потенциальные фармакологические способы замедления процессов старения // *Терапия*. 2021; 4:140-146. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.4.140-146>
40. Спасенников Б.А., Спасенникова М.Г. Мексидол и Феназепам: 30-летний опыт экспериментального и клинического изучения // *Вестник международного Института управления*. 2016; 5-6(141-142):70-81
27. Calabrese V, Giordano J, Signorile A, Laura Ontario M, Castorina S, De Pasquale C, Eckert G, Calabrese EJ. Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: Roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection. *J Neurosci Res*. 2016 Dec;94(12):1588-1603. doi: 10.1002/jnr.23925. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27662637
28. Kapasi A, Schneider JA. Vascular contributions to cognitive impairment, clinical Alzheimer's disease, and dementia in older persons. *Biochim Biophys Acta*. 2016 May;1862(5):878-86. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.12.023. Epub 2016 Jan 5. PMID: 26769363
29. Roth W, Morgello S, Goldman J, Mohr JP, Elkind MS, Marshall RS, Gutierrez J. Histopathological Differences Between the Anterior and Posterior Brain Arteries as a Function of Aging. *Stroke*. 2017 Mar;48(3):638-644. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015630. Epub 2017 Feb 14. PMID: 28196941; PMCID: PMC5330785
30. Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug Mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(9):39-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
31. Zharkinbekova NA. Chronic cerebral ischemia: review of published works, pathogenetic approaches to therapy. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;3-4(213-214):64-73. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-64-73
32. Abramenko YuV. The efficacy and safety of Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(3(2)):60-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003260>
33. Vertkin AL. Effective tissue antiischemic therapy of etiological-ly various vascular diseases of the brain. *Kardiovaskuliarniaia terapiia i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):69-78 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-69-78>
34. Inchina VI, Korobkov DM, Repina EA, et al. Evaluation of antioxidant medication influence on processes of lipid peroxidation and determination of activity of the system of antioxidant plasma energy in the experiment with the use of alloxan-induced diabetes in combination with hypercholesterolemia. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal = International Research Journal*. 2017;05(59) Part 2:134-135. (In Russ.). doi: 10.23670/IRJ.2017.59.045
35. Goncharova NY, Ketova ES, Korchagina SA, Ivakhnenko DV. Pharmacological effects of the medicine Mexidol in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik = Youth Innovative Bulletin*. 2019; 8(2):495-497 (In Russ.)
36. Gorshkov IP, Sidorkina YuV, Naumova NV. Experience with Mexidol in the treatment of patients with type 2 diabetes with diabetic polyneuropathy. *Biulleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012;1:205-210. (In Russ.)
37. Voronina TA. Antioxidants/antihypoxants: the missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19. *Infektsionnye bolezni = Infectious diseases*. 2020;18(2):97-102. (In Russ.). doi: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102
38. Makiev GG, Gurina AE, Gabolaeva NA. Influence of Mexidol on condition of pro- and antioxidant systems in experimental acute respiratory distress syndrome. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;21(8):52-57. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-08-08>
39. Pereverzev AP, Romanovsky RR, Golovina OV. Potential pharmacological methods to delay aging. *Terapiia = Therapy*. 2021; 4: XX-XX. (In Russ.) Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.4.XX-XX>
40. Spasennikov BA, Spasennikova MG. Mexidol and Phenazepam: 30 years of experimental and clinical study. *Vestnik mezhdunarodnogo Instituta upravleniia. = Bulletin of the International Institute of Management*. 2016;5-6(141-142):0-81. (In Russ.)