

Возможности применения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексной терапии артериальной гипертензии

© В.П. МИХИН, Н.Л. КОСТИНА, Т.А. НИКОЛЕНКО, В.В. САВЕЛЬЕВА, М.А. ЧЕРНЯТИНА

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

Резюме

Обзор литературы посвящен эффектам препарата этилметилгидроксипиридина сукцината (референтный препарат — мексидол) у больных артериальной гипертензией. Проведенный анализ 44 источников отечественной и зарубежной литературы показал более эффективное достижение целевых значений артериального давления, предупреждение развития тяжелых осложнений при гипертонических кризах у больных, получавших терапию мексидолом. Рассмотрены доказательства позитивного влияния цитопротективной терапии на состояние левого желудочка, сосудистой стенки. Представлены результаты крупных исследований, демонстрирующие эффективную коррекцию когнитивной дисфункции головного мозга с помощью мексидола. Подчеркивается роль препарата в стабилизации биохимических процессов, включая перекисное окисление липидов, обмен глюкозы и холестерина, что обуславливает плеiotропные эффекты мексидола у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудистой стенки, перекисное окисление липидов, деремоделирование миокарда, когнитивные нарушения, этилметилгидроксипиридина сукцинат, мексидол.

Информация об авторах:

Михин В.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5398-9727>; e-mail: mikinvp@yandex.ru
Костина Н.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-2835-4762>; e-mail: costinanl@yandex.ru
Николенко Т.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7987-9000>; e-mail: tomik7@yandex.ru
Савельева В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4609-5191>; e-mail sav923@mail.ru
Чернятина М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0691-6357>; e-mail: mchernyatina@yandex.ru
Автор, ответственный за переписку: Михин В.П. — e-mail: mikinvp@yandex.ru

Как цитировать:

Михин В.П., Костина Н.Л., Николенко Т.А., Савельева В.В., Чернятина М.А. Возможности применения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексной терапии артериальной гипертензии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;17(5):572–580. <https://doi.org/10.17116/kardio202417051572>

The possibilities of Mexidol in the complex therapy of arterial hypertension

© V.P. MIKHIN, N.L. KOSTINA, T.A. NIKOLENKO, V.V. SAVELYEVA, M.A. CHERNYATINA

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract

A review of the literature is devoted to the effects of the ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) in patients with arterial hypertension. The analysis of 44 sources of Russian and foreign literature showed more effective achievement of the target values of blood pressure, prevention of severe complications in hypertensive crises in patients with mexidol therapy. The evidence of the positive effect of cytoprotective therapy on the condition of the left ventricle and vascular wall is considered. The results of large-scale studies demonstrating the effective correction of cognitive dysfunction of the brain using mexidol are presented. The role of the drug in stabilizing of biochemical processes, including lipid peroxidation, glucose and cholesterol metabolism, which determines the pleiotropic effects of mexidol in patients with hypertension, is emphasized.

Keywords: arterial hypertension, vascular wall stiffness, lipid peroxidation, myocardial deremodelation, cognitive impairment.

Information about the authors:

Mikhin V.P. — <https://orcid.org/0000-0002-5398-9727>; e-mail: mikinvp@yandex.ru
Kostina N.L. — <https://orcid.org/0000-0002-2835-4762>; e-mail: costinanl@yandex.ru
Nikolenko T.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7987-9000>; e-mail: tomik7@yandex.ru
Savelyeva V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4609-5191>; e-mail sav923@mail.ru
Chernyatina M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0691-6357>; e-mail: mchernyatina@yandex.ru
Corresponding author: Mikhin V.P. — e-mail: mikinvp@yandex.ru

To cite this article:

Mikhin VP, Kostina NL, Nikolenko TA, Savelyeva VV, Chernyatina MA. The possibilities of Mexidol in the complex therapy of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(5):572–580. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202417051572>

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых распространенных патологий в России и во всем мире. Среди взрослого населения доля больных АГ составляет до 45% [1, 2]. Осложнения АГ являются частой причиной смерти и инвалидизации населения. Даже неосложненная АГ является одним из значимых факторов сердечно-сосудистого риска [3, 4] и может служить причиной развития ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни, хронической болезни почек, сосудистой деменции, атеросклероза. Поэтому оптимизация лечения АГ позволит улучшить контроль над большинством хронических неинфекционных заболеваний.

В основе выбора дифференцированной медикаментозной терапии АГ лежит не только достижение целевого значения артериального давления (АД) и его стабилизация на достигнутом уровне, но и профилактика прогрессирования имеющихся нарушений со стороны органов-мишеней [1, 4]. Учитывая определяющую роль сосудистого компонента в реализации сердечно-сосудистого континуума, мишенью профилактических мероприятий служат артериальная стенка (ангио- и нефропротекция) и миокард, прежде всего, левого желудочка (деремоделирование).

Повышение АД приводит к многочисленным изменениям органов-мишеней на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Гипоксия тканей, развивающаяся в условиях повышенного АД, приводит к накоплению свободных радикалов и активизации перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Фундаментальные исследования последних лет указывают на роль окислительного стресса в формировании прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5, 6].

Артериальный эндотелий при АГ подвергается ряду повреждающих воздействий, инициирующих нарушение его функции, — колебательное напряжение сдвига, нарушенный турбулентный поток, окислительный стресс. Подобные изменения ассоциированы с развитием дисфункции сосудистого эндотелия.

Свободные радикалы, уровень которых существенно увеличен при оксидативном стрессе на фоне формирования и течения АГ, ускоряют деградацию NO с образованием пероксинитрита, фактически уменьшают продолжительность существования активных молекул NO (в физиологических условиях он составляет 90—120 мс), что сопровождается активацией продуцирования сосудосуживающих агентов (тромбоксан А₂, эндотелин-1, простагландин H₂ и др.), активацией воспалительных процессов, что, собственно, и формирует дисфункцию эндотелия артерий [7, 8].

Повышенный при АГ уровень ангиотензина II в сочетании с окислительным стрессом приводит к дисбалансу активности тканевых металлопротеиназ и их ингибиторов и, соответственно, к дисбалансу деградации эластина и коллагена в сосудистой стенке, что определяет интенсивность и характер ремоделирования сосудистой стенки, нарушение ее эластичности, активацию атерогенных процессов [9, 10].

Доказано, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет ведущую роль в патогенезе атеросклероза, АГ и ИБС, проявляясь нарушением регуляции сосудистого тонуса, продукции оксида азота, неадекватным (увеличенным или сниженным) образованием в эндотелии различных биологических веществ и повышением сосудистой проница-

емости [11—13]. Длительное существование эндотелиального дисбаланса инициирует процесс сосудистого ремоделирования, включающий гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток, активацию синтеза коллагеновых волокон соединительнотканного матрикса, фиброз, кальцификацию и утолщение меди, фиброэластическое перерождение интимы и, как следствие, увеличение скорости распространения пульсовой волны, что снижает способность артерий поглощать гемодинамический удар [4, 14].

Все эти изменения в конечном счете ведут к структурной перестройке сердца и сосудов и являются независимыми предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистых катастроф. Таким образом, оптимизация гипотензивной фармакотерапии заключается не только в достижении контроля над АД, но и в защите органов-мишеней путем предотвращения патофизиологических процессов, лежащих в основе таких изменений.

Учитывая негативную роль свободнорадикальных процессов в поражении артерий и сердца при АГ [15], перспективным направлением комплексного снижения риска ССЗ у больных АГ является включение в схемы гипотензивной терапии препаратов, воздействующих на окислительный стресс. Одним из таких препаратов является этилметилгидроксипиридина сукцинат (оригинальный препарат — мексидол) [16]. Механизм действия мексидола определяют, прежде всего, его антиоксидантные свойства, способность стабилизировать биомембраны клеток, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий, модулировать работу рецепторных комплексов и прохождение ионных токов, усиливать синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга. Благодаря этому механизму действия мексидол оказывает влияние на ключевые звенья патогенеза АГ, имеет большой спектр эффектов, незначительную частоту нежелательных побочных явлений и низкую токсичность.

Роль мексидола в контроле артериального давления

Впервые позитивная роль цитопротекторов, в частности этилметилгидроксипиридина сукцината, в составе комплексной терапии АГ была продемонстрирована при купировании гипертонических кризов без острой коронарной или церебральной патологии. Открытое рандомизированное исследование в параллельных группах у 119 больных с гипертоническими кризами показало, что при комплексном использовании в таких случаях этилметилгидроксипиридина сукцината (внутривенное введение 300 мг/сут в течение 7 дней с последующим переходом на пероральную форму) удавалось ускорить достижение АД, соответствующего целевому уровню при купировании гипертонических кризов.

При применении этилметилгидроксипиридина сукцината в большинстве случаев наблюдалась нормализация суточного профиля АД, вариабельности сердечного ритма, при этом указанные эффекты проявлялись у пациентов при как неосложненных, так и осложненных кризах. В контрольной группе достоверно чаще имели место повторные гипертонические кризы и госпитализации (по сердечно-сосудистым причинам) в последующий период наблюдения [17, 18].

При оценке влияния терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом на уровень АД у пациентов с высоким сосудистым риском, пограничным АД и АГ в возрасте 18—35 лет было показано, что применение препарата приводило к достижению оптимального АД (<120/80 мм рт.ст.) в подгруппе пациентов с высоким нормальным АД. У больных с АГ 1-й степени монотерапия мексидолом приводила к значимому снижению АД, однако целевые уровни достигнуты не были. По данным суточного мониторирования ЭКГ, у пациентов, принимавших мексидол, отмечалась нормализация показателей variability сердечного ритма и циркадного индекса. Также в подгруппах больных, принимавших мексидол, имело место улучшение качества жизни, включая физический и психологический аспекты (согласно опроснику MOS SF-36v2 («SF-36 v2 Health Status Survey»)) [19].

В работе М.Л. Шалашовой (2006) эффективность комбинированной терапии (гипотензивные препараты и мексидол) проявлялась более ранними сроками достижения целевых значений АД. Стойкая нормализация АД на протяжении курса лечения наблюдалась у 26 из 30 больных, а у 24 испытуемых подъемы АД не достигали прежних значений и наблюдались реже. В целом частота внезапных декомпенсаций АД на протяжении 24-дневной терапии мексидолом снизилась более чем вдвое, при этом резких колебаний в ходе лечения не наблюдалось [20].

В своей работе Ф.Е. Хлебодаров (2009) показал, что включение в терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) — эналаприла или лизиноприла, — препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината у больных гипертонической болезнью способствует более выраженному снижению как уровня АД, так и показателей нагрузки давлением в сравнении с монотерапией иАПФ. При монотерапии лизиноприлом менее эффективно корригировались средние показатели АД, показатели максимального АД, индексы времени и площади, показатели ночного снижения АД. У больных, получавших комбинированную терапию с использованием этилметилгидроксипиридина сукцината, к концу исследования максимальное диастолическое АД было ниже, чем у лиц, получавших другие цитопротекторы (мельдоний, триметазидин). При суточном мониторинге АД отмечено уменьшение индекса времени, индекса площади отклонения АД от целевого уровня. Способность этилметилгидроксипиридина сукцината усиливать гипотензивный эффект иАПФ не зависела от характера их водо- или жирорастворимости (лизиноприл, эналаприл) [21].

При рассмотрении показателей соматического статуса (АД, ЧСС, ЭКГ), по результатам исследования М.М. Танашян и соавт. (2012), установлено, что, несмотря на наличие у большинства пациентов патологии со стороны сердца (АГ, ИБС), применение мексидола не вызвало ощутимых побочных реакций (включая эпизоды аритмии или тахикардии), а в 89% случаев были отмечены снижение и стабилизация исходно повышенного как систолического, так и диастолического АД. При этом у лиц, получавших только гипотензивную терапию, снижение АД было менее выражено [22].

Таким образом, включение мексидола в стандартные схемы лечения позволяет оптимизировать суточный профиль АД больных с АГ, а при гипертонических кризах ускоряет достижение целевого АД (для кризов) и стабилизиру-

ет АД, повышает эффективность гипотензивной терапии при осложненных кризах, снижает риск повторных гипертонических кризов и сердечно-сосудистых осложнений. Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает гипотензивную эффективность как иАПФ, так и селективных бета-блокаторов.

Влияние цитопротективной терапии на состояние левого желудочка

Одним из наиболее частых поражений органов-мишеней при АГ является гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ). Ремоделирование сердца ассоциировано с более высоким риском развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, аритмий, а также сердечной недостаточности. Имеются данные о способности препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината приводить к деремоделированию ЛЖ. В своей работе Ф.Е. Хлебодаров [23] исследовал влияние различных цитопротекторов на показатели гемодинамики. Было продемонстрировано, что включение препарата этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексную гипотензивную монотерапию селективным бета-блокатором или иАПФ приводило к более выраженным позитивным изменениям со стороны морфофункциональных параметров ЛЖ по сравнению с традиционной монотерапией иАПФ и бета-адреноблокаторами. Также этилметилгидроксипиридина сукцинат оказывал более выраженные органопротективные эффекты по сравнению с цитопротекторами других фармакологических подгрупп (мельдоний и триметазидин). Включение препаратов этилметилгидроксипиридина сукцинат на протяжении 5 мес в стандартную терапию АГ (эналаприл или метопролол) приводило к снижению индекса массы миокарда ЛЖ на 20,5 и 15,3% соответственно ($p < 0,05$). Также отмечалось улучшение диастолической функции ЛЖ: снижение времени изоволюмического расслабления ЛЖ и отношения величин раннего и позднего трансмитрального потока Е/А ЛЖ (пациенты имели I тип диастолической дисфункции). Максимальное улучшение наблюдалось в подгруппе больных, принимавших эналаприл и этилметилгидроксипиридина сукцинат, — до 21,5 и 58,5% соответственно ($p < 0,05$). На фоне терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом отмечалось статистически значимое улучшение систолической функции ЛЖ, о чем свидетельствовало увеличение фракции выброса [24].

В другом исследовании описано увеличение соотношения параметра время напряжения ЛЖ/время изгнания ЛЖ на 36% у больных АГ на фоне включения в состав комплексной терапии этилметилгидроксипиридина сукцината, что отражало улучшение сократительной функции ЛЖ [25, 26].

Установлено, что деремоделирующий эффект этилметилгидроксипиридина сукцината в отношении ЛЖ у больных АГ проявляется как при концентрической, так и эксцентрической гипертрофии ЛЖ, особенно при комбинации с иАПФ [27].

Таким образом, этилметилгидроксипиридина сукцинат в составе гипотензивной терапии ускорял и усиливал позитивное деремоделирование ЛЖ и улучшал его функциональное состояние.

Эффекты мексидола в коррекции сосудистых когнитивных нарушений

Одна из ключевых областей применения цитопротективных препаратов — профилактика и лечение сосудистых когнитивных нарушений (СКН), которые являются следствием АГ и сопутствуют ей. Точкой функционального приключения этилметилгидроксипиридина сукцината (препарата мексидол) является эндотелиальная дисфункция, которая лежит в основе церебральной микроангиопатии, а это в свою очередь формирует ишемический процесс, ведущий к характерным повреждениям белого вещества головного мозга и СКН [28, 29].

В основе нейропротективных эффектов этилметилгидроксипиридина сукцината лежит антиоксидантное, антигипоксантажное и мембраностабилизирующее действие. Мексидол оказывает ноотропный, антиамнестический, противотревожный и другие клинические эффекты [30—32]. Клиническая эффективность мексидола была показана в многочисленных исследованиях.

В международном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании МЕМО (Мексидол — хроническая ишемия Мозга) приняли участие 318 пациентов в возрасте 40—90 лет с ССЗ и умеренными когнитивными нарушениями. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Основная группа получала длительную последовательную терапию ЭМГПС по схеме: мексидол в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день на фоне базисной терапии в течение 60 дней. Пациенты контрольной группы совместно с базисной терапией получали плацебо по аналогичной схеме. В качестве первичного критерия эффективности было выбрано среднее значение изменения балла по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) на этапе завершения пациентом исследования по сравнению с исходным уровнем. К концу периода наблюдения (75-й день) в группе мексидола отмечались статистически значимое улучшение и нормализация когнитивной функции: +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22 — норма (vs 2,17 балла в группе плацебо, суммарный балл составил 24,17 — КН), +8 баллов по тесту замены цифровых символов (vs +5 баллов в группе плацебо, $p < 0,0001$). Кроме того, было отмечено статистически значимое снижение уровня тревоги у пациентов первой группы (ЭМГПС) к концу терапии (75-й день): — 3 балла по шкале Бека (vs -1 балл в группе плацебо, $p < 0,0001$), что подтверждает дополнительный анксиолитический эффект ЭМГПС. Улучшение когнитивной функции и уменьшение выраженности эмоциональных нарушений нарастали постепенно, достигая максимума к концу терапии (т.е. на 75-й день лечения) [33].

В рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании ЭПИКА приняли участие 150 пациентов с полушарным ишемическим инсультом. Пациенты 1-й группы получали мексидол в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно 10 дней, а затем по 1 таблетке 125 мг 3 раза в день на фоне базисной терапии в течение 8 нед. Вторая группа пациентов совместно с базисной терапией получала плацебо по аналогичной схеме.

В группе приема мексидола у включенных в исследование больных наблюдалось уменьшение выраженности неврологических, общеклинических симптомов и функциональных нарушений. В ходе лечения отмечалось достоверно более выраженное, по сравнению с плацебо, улучшение жизнедеятельности, измеренное по модифицированной шкале Рэнкина. На момент окончания терапии уровень жизнедеятельности был достоверно выше в группе терапии мексидолом. Восстановление, соответствующее 0—2 баллам по модифицированной шкале Рэнкина, отмечалось у 96,7% пациентов в группе мексидола и у 84,1% — в группе плацебо ($p = 0,039$).

На момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе лечения мексидолом при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья по сравнению с плацебо. Положительное воздействие терапии мексидолом отмечено у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

При оценке состояния по шкале депрессии Бека и по когнитивно-аффективной субшкале в обеих группах наблюдалось значимое увеличение числа пациентов с отсутствием симптомов депрессии от 1-го к 5-му визитам. Включение мексидола в базисную терапию способствовало более быстрому купированию депрессивных расстройств.

В субпопуляции пациентов с сахарным диабетом в группе терапии мексидолом качество жизни было достоверно выше к моменту окончания терапии [30].

В исследовании М.Л. Шалашовой и соавт. (2006) у больных АГ с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности показатели выраженности вегетативных, психастенических и когнитивных расстройств в подгруппе мексидола имели отчетливую положительную динамику к 6—7-му дню исследования. Пациенты отмечали снижение физической и умственной утомляемости. Большинство больных констатировали уменьшение «тугоподвижности» мышления. На 21-й день терапии 80% больных, получавших мексидол, отметили достоверное уменьшение головных болей, шума в ушах и голове (в контрольной группе этот результат достоверно ниже — 10%). Наиболее стойким симптомом оказалось головокружение, присутствовавшее у 25 больных обеих групп до лечения. Полного устранения проявлений этого симптома удалось достичь у пациентов, получавших комплексное лечение, включающее мексидол, тогда как в контрольной группе полного исчезновения этого симптома не отмечал ни один пациент [20].

Указанные выше результаты исследований послужили основанием для создания резолюции совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями», в которой декларируется, что СКН являются первым проявлением поражения головного мозга как органа-мишени при АГ. С целью коррекции СКН на фоне АГ применения только антигипертензивных средств недостаточно. В связи с чем терапия АГ должна дополняться цитопротекторами с мультимодальным механизмом действия (мексидол), которые являются неотъемлемой составляющей комплексной терапии АГ. Согласно Резолюции, рекомендовано дополнить алгоритм медикаментозного лечения пациентов с АГ путем включения этилметилгидроксипиридина сукцината в клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (I10/I11/I12/I13/I15, согласно МКБ-10) [34].

Влияние мексидола на функцию сосудистого эндотелия

Ряд исследований показал влияние препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината на функцию сосудистого эндотелия. У пациентов с АГ в сочетании с компенсированным сахарным диабетом на фоне приема цитопротективной терапии отмечалось более значимое увеличение эндотелий-опосредованной вазодилатации при проведении манжеточной пробы, а также наблюдался прирост содержания продуктов деградации NO, по сравнению с контрольной группой [35].

Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с изолированной АГ в составе комплексной терапии с метопрололом или эналаприлом приводило к уменьшению эндотелиальной дисфункции, увеличению эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии при манжеточной пробе, наибольший эффект отмечался при комбинации этилметилгидроксипиридина сукцината и эналаприла [36].

Также имеются исследования, продемонстрировавшие снижение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий на фоне включения в состав гипотензивной терапии препарата этилметилгидроксипиридина сукцината курсом 6 мес [23, 37].

Состояние жесткости сосудистой стенки у больных АГ на фоне приема цитопротективной терапии

Жесткость сосудистой стенки является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистых катастроф, инсультов у больных АГ, сахарным диабетом 2-го типа, у лиц пожилого возраста и в общей популяции в целом. По некоторым данным, жесткость стенки аорты является более значимым предиктором сосудистого риска, чем каждый из классических факторов риска ССЗ [25, 38].

Имеются отдельные исследования, показавшие влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на состояние жесткости сосудистой стенки. Известно об изменении сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и индекса пульсовой волны аугментации (CAVI, AI) у больных АГ, принимающих наряду с основной терапией этилметилгидроксипиридина сукцинат: 3-месячная терапия снижала их значения соответственно на 8,9 и 9,4%, что свидетельствует об уменьшении жесткости сосудистой стенки [26].

По данным ретроспективного анализа результатов МРТ-томографических исследований аортальной стенки с парамагнитным контрастным усилением оценивалось ангиопротективное воздействие мексидола на аортальную стенку у пациентов с распространенным атеросклерозом и АГ с достигнутым целевым уровнем АД. После курса мексидола длительностью 4–6 нед отмечалось достоверное снижение индекса усиления и уменьшение максимальной циркулярной протяженности зоны усиления стенки в режиме T1-взвешенного изображения при парамагнитном контрастировании. Полученные данные свидетельствуют о том, что мексидол обладает антиангиогенным эффектом в отношении формирования патологических *vasa vasorum* аортальной стенки и препятствует прогрессированию атеросклеротического поражения аорты. Индуцированное мексидолом снижение патологической проницаемости сосудистой

стенки микрососудов меди аорты снижает риск сосудистых катастроф. Безусловно, представленные результаты получены на малых группах пациентов и требуют более масштабных исследований [39].

Метаболические эффекты лечения мексидолом

Цитопротективное действие мексидола реализуется благодаря его метаболическим эффектам, заключающимся в регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ показывает глубину метаболических расстройств у конкретного больного, отражая нестабильность клеточных мембран. Количественную характеристику окислительного стресса можно оценить по содержанию в плазме крови пациентов одного из конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА), супероксиддисмутазы (СОД), а также по уровню общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови [40, 41].

В исследовании Ю.В. Абраменко [42] при оценке динамики лабораторных показателей на фоне лечения мексидолом у больных основной группы, в отличие от группы контроля, уже на 10-й день от начала приема препарата достоверно ($p < 0,05$) уменьшалось содержание в крови одного из конечных продуктов ПОЛ — МДА — на фоне тенденции к повышению содержания антиокислительного фермента СОД и общей АОА плазмы крови. После окончания курса лечения позитивные изменения показателей СОД и АОА плазмы крови достигли степени достоверности ($p < 0,01$), в том числе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На основании полученных результатов можно заключить, что мексидол обладает положительным метаболическим действием у больных пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), проявляющимся в снижении активности оксидантной системы и активации одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты [43].

В исследовании И.Н. Смирновой и соавт. (2006) у больных с ДЭ, получавших мексидол, произошло достоверное повышение резистентности липопротеиновых структур к перекисному окислению (до нормальных значений, или на 44% от исходного уровня), что свидетельствует о восстановлении активности эндогенной антиоксидантной системы. В группе сравнения этот показатель остался сниженным. Важным результатом исследования явилось статистически значимое (на 12,7%) снижение уровня гидроперекисей липидов у пациентов, получавших лечение мексидолом, в то время как в группе больных, получавших лишь базисную терапию, каких-либо изменений в параметрах перекисного окисления липидов не произошло [44].

В исследовании М.М. Танашиян и соавт. (2012) оценивали влияние мексидола у пациентов с метаболическим синдромом на фоне цереброваскулярной болезни. Доля больных АГ составила 97%. При анализе лабораторных данных был получен четкий положительный эффект в отношении основных биохимических проявлений метаболического синдрома (МС): инсулинорезистентности (ИР), нарушений углеводного и липидного обмена. При исследовании базальной гликемии отмечено улучшение компенсации углеводного обмена. Так, из 32 больных СД 2-го типа 4 находились в состоянии компенсации в течение всего исследования, у 20 больных отмечено улучшение гликемических показате-

телей, и лишь у 8 пациентов улучшения гликемии не было. У 1 пациента уменьшилась потребность в сахароснижающей терапии, снижена доза сульфаниламочевина в 2 раза. На фоне проведенного лечения мексидолом отмечено существенное уменьшение явлений гиперинсулинизма и ИР. Так, ИР достоверно снизилась с $3,43 \pm 2,1$ до $2,27 \pm 0,96$ ($p < 0,002$). Этому сопутствовало также достоверное снижение уровня С-пептида с $4,03 \pm 2,52$ до $2,7 \pm 1,09$ ($p < 0,003$) [22].

При оценке липидограмм указанных пациентов, несмотря на отсутствие статистически значимого ($p > 0,05$) изменения уровня общего холестерина (исходно — $6,5 \pm 1,23$, после лечения — $6,27 \pm 1,08$), выявлено достоверное снижение уровней липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов. Так, ЛПНП до лечения составляли $3,05 \pm 0,84$, после — $2,77 \pm 0,67$ ($p < 0,01$). Уровень триглицеридов снизился с исходного значения $2,3 \pm 0,94$ до $1,9 \pm 0,77$ ($p < 0,001$). Следует отметить тот факт, что у пациентов, которые изначально получали статины, доза препаратов в процессе исследования не изменялась, а тем пациентам, которые не применяли статинов до включения в исследование, они дополнительно не назначались. Таким образом, снижение уровня в крови триглицеридов как одного из ведущих компонентов МС обосновывает включение антиоксидантной терапии в комплекс лечебных мероприятий.

Установлено, что у пациентов (39% от всех включенных в исследование) с исходно повышенными цифрами АДФ-агрегации тромбоцитов (АДФ-АТ) на фоне лечения отмечалось некоторое улучшение базового показателя АДФ-АТ, в то время как у лиц с нормальными значениями (38%) лечение мексидолом не влияло на показатели АДФ-АТ. Кроме того, отмечено улучшение или появление адекватной реакции в виде уменьшения АДФ-АТ после пробы, свидетельствующей о нормализации антиагрегационных возможностей сосудистой стенки [22].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):149-218. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Kobalava Zh.D., Konradi AO, Nedogoda SV, et al. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149-218. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
2. 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):105-121. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, 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):105-121. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3785>
3. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012—2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ecvd-rf. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
4. Mancia G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
5. Боголепова А.Н. Роль оксидантного стресса в развитии сосудистых когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):1-7. Bogolepova AN. The role of oxidative stress in the development of vascular cognitive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(8):1-7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081133>
6. Мартынов А.И., Юн В.Л., Гороховская Г.Н. и др. Состояние окислительного стресса при гипертонической болезни, осложненной транзиторными ишемическими атаками. *Медицинский Совет*. 2016;13(13):13-15.

Заключение

Анализ имеющихся данных позволяет заключить, что оригинальный (референтный) препарат этилметилгидроксипиридина сукцината мексидол оказывает комплексное воздействие на больных АГ. Препарат реализует свои эффекты за счет выраженных антиоксидантных антигипоксантных и мембраностабилизирующих свойств. Изменения в организме на уровне регуляции биохимических процессов ведут к разнонаправленным эффектам. Включение мексидола в терапию АГ позволит быстрее достигать целевого уровня АД и обеспечивать защиту органов-мишеней АГ. Доказанная эффективность препарата мексидол в отношении уменьшения выраженности психоневрологических синдромов (когнитивная дисфункция, астеновегетативный синдром, уровень тревоги и депрессии) способствует улучшению качества жизни больных и повышает приверженность лечению. Влияние препарата мексидол на большинство значимых факторов риска АГ, таких как дислипидемия, перекисное окисление липидов, инсулинорезистентность, системное воспаление и т.д., приводит к повышению эффективности профилактических мер в отношении фатальных ССЗ. Способность мексидола оказывать влияние на состояние органов-мишеней, приводить к деремоделированию сердца и сосудов препятствует прогрессированию АГ. Таким образом, длительное последовательное применение препарата мексидол в сочетании со стандартной терапией: улучшает качество лечения больных АГ, повышает эффективность гипотензивных средств (прежде всего, иАПФ), способствует нормализации суточного профиля АД, уменьшает выраженность ЭД.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

- Martynov AI, Yun VL, Gorokhovskaya GN, et al. State of oxidative stress in hypertonic disease complicated by transitory ischemic attacks. *Meditinskii sovet=medical council*. 2016;(13):13-15. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-13-13-15>
7. Martínez-Revelles S, GarcíaRedondo AB, Avendaño MS, et al. Lysyl oxidase induces vascular oxidative stress and contributes to arterial stiffness and abnormal elastin structure in hypertension: role of p38MAPK. *Antioxid. Redox Signal*. 2017;27:379-397.
<https://doi.org/10.1089/ars.2016.6642>
8. Shi X, Li P, Liu H, Prokosch V. Oxidative Stress, Vascular Endothelium, and the Pathology of Neurodegeneration in Retina. *Antioxidants*. 2022;11:543.
<https://doi.org/10.3390/antiox11030/antiox11030543>
9. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. *Фармакокинетика и Фармакодинамика*. 2019;(2):3-16.
Grigorovich OS, Mokrov GV, Kosova LYU. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2019;(2):3-16. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040>
10. Яцковская Н.М., Чиркин А.А. *Стресс и тонус сосудов: монография*. Под ред. проф. А.А. Чиркина. Чебоксары: Среда. 2023;112.
Iatskovskaia NM, Chirkin AA. *Stress and vascular tonus: monography*. Cheboksary: Sreda. 2023;112. (In Russ.).
11. Астанина И.А., Дудко В.А., Ворожцова И.Н. Частота выявления каротидного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2004;79(12):36-39.
Astanina IA, Dudko VA, Vorozhtsova IN Carotid atherosclerosis detectability in patients with coronary heart disease and arterial hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;79(12):36-39. (In Russ.).
12. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный медицинский журнал*. 2001;3:202-209.
Buvaltsev VI. Endothelial dysfunction as a new concept of prevention and treatment of cardiovascular diseases. *International medical journal*. 2001;3:202-209. (In Russ.).
13. Schuchinger V, Fichtlscherer S, Bruttin MB, Zeiher AM. Systemic nature of endothelial dysfunction between coronary and peripheral regulation of resistens vessels. *European Heart Journal* 1999; vol 20:653., Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Europ Heart J*. 1997;18:E19-E29.
14. Бойцов С.А. Что нового дает нам информация о жесткости стенки артерий и об отраженной пульсовой волне? *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2009;95(5):516-531.
Boitsov SA. What is new in information on hardness of the artery walls and on repulsed pulse wave? *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova*. 2009;95(5):516-531. PMID:19569528. (In Russ.).
15. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Косач В.Я. и др. Модификация липопротеидов низкой плотности низкомолекулярными карбонильными продуктами свободнорадикального окисления липидов и углеводов играет ключевую роль в атеросклеротическом повреждении стенки сосудов и дисфункции эндотелия. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2023;8(3):14-24.
Lankin VZ, Tikhaze AK, Kosach VYa, et al. Modification of low-density lipoproteins by low molecular weight carbonyl products of free-radical oxidation of lipids and carbohydrates plays a key role in atherosclerotic lesion of the vascular wall and in endothelial dysfunction. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(3):14-24. (In Russ.).
<https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.2>
16. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиокоррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):70-75.
Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Cerebrovascular diseases: perspectives of pathogenetic metabolic haemangiocorrective treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(9):70-75. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20151159170-75>
17. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью. *Клинические исследования лекарственных средств в России*. 2003;3-4:56-59.
Golikov AP, Lukyanov MM, Ryabinin VA, et al. Mexicor in the complex treatment and prevention of crises in patients with hypertension. *Clinical studies of medicines In Russia*. 2003;3-4:56-59. (In Russ.).
18. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Полумисков В.Ю. и др. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(3, 1):10-16.
Golikov AP, Lukjanov MM, Polumiskov VYu, et al. Hypertensive crises in patients with essential arterial hypertension and coronary heart disease: new perspectives in treatment and prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(3, 1):10-16. (In Russ.).
19. Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Булахова Е.Ю. и др. Оптимизация лечения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с отягощенным семейным анамнезом. *РМЖ*. 2008;5:293.
Nechaeva GI, Korennova OY, Bulakhova EY, et al. Optimization of treatment of arterial hypertension in young people with a burdened family history. *RMJ*. 2008;5:293. 10.29413/ABS.2023-8.3.2. (In Russ.).
20. Шалашова М.Л., Дудаева Н.Г., Головачева Т.В. Применение Мексидола в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;1:152-155.
Shalashova ML, Dudaeva NG, Golovacheva TV. The use of Mexidol in combination therapy with traditional antihypertensive agents in patients with arterial hypertension with signs of chronic cerebral vascular insufficiency. *Bulletin of Experimental Biology and medicine*. 2006;1:152-155. (In Russ.).
21. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П. Влияние милдроната на функцию эндотелия, суточный профиль артериального давления и внутрисердечную гемодинамику у больных артериальной гипертензией. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. 2009;2:125-129.
Khlebodarov FE, Mikhin VP. The effect of mildronate on endothelial function, daily blood pressure profile and intracardiac hemodynamics in patients with arterial hypertension. *Kursk scientific and practical bulletin The Man and his health*. 2009;2:125-129. (In Russ.).
22. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;11:21-26.
Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases against the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;11:21-26. (In Russ.).
23. Хлебодаров Ф.Е. *Деремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью на фоне гипотензивной и кардиопротективной терапии*: автореф. дис. д-ра мед. наук. Курск; КГМУ. 2010;48.
Khlebodarov FE. *Deremodelling of the cardiovascular system in patients with hypertension against the background of hypotensive and*

- cardioprotective therapy*: abstract of the dissertation of the Doctor of Medical sciences. Kursk; KSMU. 2010;48. (In Russ.).
24. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П., Иваненко Л.Н. Эффективность терапии мексикором у больных гипертонической болезнью. *Журнал «Terra medica nova»*. 2008;3:23-27. Khlebodarov FE, Mikhin VP, Ivanenko LN. The effectiveness of mexicor therapy in patients with hypertension. *Journal «Terra medica nova»*. 2008;3:23-27. (In Russ.).
 25. Миягина И.В. *Оценка баланса артериального давления и эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней*. Смоленск: Смолен. гос. мед. акад. 2008;142. Milyagina IV. *Assessment of the balance of blood pressure and elastic properties of blood vessels in the clinic of internal diseases*. Smolensk: Smolensk State Medical University. acad. 2008;142. (In Russ.).
 26. Михин В.П., Болдырева Ю.А., Чернятина М.А., Громнацкий Н.И. Состояние параметров жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на фоне комплексной терапии цитопротекторами и сартанами. *Архив внутренней медицины*. 2015;(5):40-44. Mikhin VP, Boldyreva YA, Chernyatina MA, Gromnatsky NI. The state of vascular wall stiffness parameters in patients with arterial hypertension against the background of complex therapy with cytoprotectors and sartans. *Archive of Internal Medicine*. 2015;(5):40-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-5-15>
 27. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П. Влияние кардиоцитопротективной терапии на суточный профиль артериального давления и ремоделирование сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011;1:115-123. Khlebodarov FE, Mikhin VP. The effect of cardiocytoprotective therapy on the daily profile of blood pressure and remodeling of the heart and blood vessels in patients with hypertension. *Kursk scientific and practical bulletin of «Man and his health»*. 2011;1:115-123. (In Russ.).
 28. Остроумова О.Д., Черняева М.С. Артериальная гипертензия, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):117-125. Ostroumova OD, Chernyaeva MS. Arterial hypertension, cognitive impairment and dementia: a cardiologist's view. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(9):117-125. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118091117>
 29. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2016;68(6):e67-e94.
 30. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117:3-2:55-65. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
 31. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М. и др. Мексидол при хронических формах цереброваскулярных заболеваний. *Лечение нервных болезней*. 2002;3(3):28-33. Suslina ZA, Smirnova IN, Tanashyan MM, et al. Mexidol in chronic forms of cerebrovascular diseases. *Treatment of nervous diseases*. 2002;3(3):28-33. (In Russ.).
 32. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12, вып. 2):87-93. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
 33. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(11):7-16. Fedin AI, Zaharov VV, Tanashyan MM, et al. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(11):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
 34. Мартынов А.И., Танащян М.М., Малявин А.Г. и др. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». *Терапия*. 2023;10:148-158. Martynov AI, Tanashyan MM, Malyavin AG, et al. Resolution of the Expert Council «Possibilities of neuroprotective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders». *Therapy*. 2023;(10):148-158. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>
 35. Михин В.П., Григорьева Т.А., Цуканова Ю.А. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета и возможность ее коррекции Мексикором. *Фарматека*. 2008;15:92-96. Mikhin VP, Grigorieva TA, Tsukanova YuA. Vascular endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension on the background of diabetes mellitus and the possibility of its correction with Mexicor. *Pharmateca*. 2008;15:92-96. (In Russ.).
 36. Хлебодаров Ф.Е., Михин В.П., Забелина И.В. Применение препарата Мексикор у больных с артериальной гипертензией. *Terra Medica Nova*. 2008;1(51):33-37. Khlebodarov FE, Mikhin VP, Zabelina IV. The use of the drug Mexicor in patients with arterial hypertension. *Terra Medica Nova*. 2008;1(51):33-37. (In Russ.).
 37. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е. Сравнительная оценка эффективности мексикора и триметазидина у больных гипертонической болезнью на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2010;1:100-110. Mikhin VP, Khlebodarov FE. Comparative evaluation of the efficacy of mexicor and trimetazidine in patients with hypertension against the background of therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Kursk scientific and practical bulletin «Man and his health»*. 2010;1:100-110. (In Russ.).
 38. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021;93(1):4-6. Boytsov SA, Drapkina OM. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Ter Arkh*. 2021;93(1):4-6. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.01.200543> PMID:33720618

39. Усов В.Ю., Плотников М.П., Дель О.А. и др. МР-томография аортальной стенки с парамагнитным контрастным усилением в оценке эффективности длительного применения мексидола при атеросклерозе аорты. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;25(1):125-132.
Usov VYu, Plotnikov MP, Del OA, et al. Contrast-enhanced MRI of the aortic wall in the efficiency evaluation of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol) long-term use to prevent aortic atherosclerosis progression. *Bulletin of new medical technologies*. 2018;25(1):125-132. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15973>
40. Егоров И.В. Современные подходы к антиоксидантной поддержке пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Журнал «Поликлиника»*. 2008;2:60-63.
Egorov IV. Modern approaches to antioxidant support for patients with cardiovascular pathology. *Journal of Polyclinics*. 2008;2:60-63. (In Russ.).
41. Щепанкевич Л.А., Танашян М.М., Николаев Ю.А. и др. Роль антиоксидантов в профилактике и лечении пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(4):31-35.
Shchepankevich LA, Tanashyan MM, Nikolaev YuA, et al. Role of antioxidants in treatment and prevention of patients with high risk of cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2018;11(4):31-35. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/kardio201811431>
42. Абраменко Ю.В. Эффективность мексидола при транзиторных ишемических атаках в вертебрально-базилярной системе у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9-2):42-48.
Abramenko YuV. The efficacy of mexidol for transient ischemic attacks in the vertebrobasilar system in elderly patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(9-2):42-48. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201811809242>
43. Мартынов М.Ю., Журавлева М.В., Васюкова Н.С. и др. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(1):16-27.
Martynov MU, Zhuravleva MV, Vasyukova NS, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and its correction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(1):16-27. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202312301116>
44. Смирнова И.Н., Фёдорова Т.Н., Танашян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006;1:33-36.
Smirnova IN, Fedorova TN, Tanashyan MM, Suslina ZA. Clinical efficacy and antioxidant activity of Mexidol in chronic cerebrovascular diseases. *Atmosphere. Nervous diseases*. 2006;1:33-36. (In Russ.).

Поступила 03.07.2024

Received 03.07.2024

Принята к печати 12.08.2024

Accepted 12.08.2024