

УПОДОБЬСЯ БЕЗМЯТЕЖНОСТИ ЦВЕТКА ЛОТОСА





Автор:
Антон Павлович Переверзев,
к.м.н., доцент кафедры терапии
и полиморбидной патологии ФГБОУ
ДПО РМАНПО Минздрава России

СВЯЗЬ КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Хитрость жизни состоит в том,
чтобы умереть молодым, но как можно позже.
Китайская мудрость

Испокон веков каждая представительница прекрасного пола хотела как можно дольше оставаться молодой и красивой. Для этого, например, царица Клеопатра или королева Англии Елизавета I ежедневно принимали ванны с молоком (коров, коз, ослов и др.) [1, 2]. В Викторианскую эпоху женщины ради белизны кожи наносили кремы, содержащие свинец [3], что определенно не способствовало здоровью и долгой счастливой жизни, продолжительность которой стала увеличиваться лишь в XX веке на фоне бурного развития медицинской науки. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, за период с 2015 по 2050 год число людей 60+ возрастет с 900 миллионов до 2 миллиардов (с 12 до 22% в общей численности населения мира), то есть каждый 5-й человек будет старше 60 лет [4]. Но можно ли еще больше замедлить или вовсе остановить процесс старения, и что для этого необходимо?

ПРИЧИНЫ СТАРЕНИЯ

В деле профилактики старения (так называемые anti-age-мероприятия) добиться выраженного результата при помощи лишь одного инструмента не получится – требуется комплексный подход, сочетающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

Старение – сложный процесс изменения организма, который характеризуется трансформацией структуры и функций всех органов и систем с течением времени и ассоциирован с увеличением риска развития различных возраст-ассоциированных патологических состояний (атеросклероза, артериальной гипертензии, нейродегенеративных заболеваний и т.д.), снижения когнитивных функций и летального исхода [5]. До сих пор ведутся активные споры – почему возникает старение и как протекает, однако все больше ученых в настоящее время склоняются к мысли о том, что в основе процесса – прогрессирующее хроническое вялотекущее системное воспаление, не имеющее определенного очага инфекции, так называемый инфламэйджинг (англ. *inflammation* – «воспаление» и *aging* – «старение») [5].

Если сравнить биохимический анализ крови лиц молодого возраста и пожилых пациентов, то отчетливо увидим тенденцию к повышению уровня маркеров воспаления и снижению концентрации противовоспалительных цитокинов [5–7].

Одним из основных патогенетических механизмов инфламэйджинга является оксидативный стресс и митохондриальная дисфункция, обусловленные избыточным образованием свободных радикалов и значительным истощением антиоксидантных систем и глутатиона [8]. Но откуда берется это воспаление? Почему развивается оксидативный стресс? Почему истощаются антиоксидантные системы? Одной конкретной причины здесь нет. Неправильное питание, гиподинамия, нарушения микробиоты кишечника и постоянный стресс – совокупность всех этих факторов увеличивает продукцию свободных радикалов, что способствует

инициации и поддержанию воспалительного процесса [8].

Инфламэйджинг и хронический воспалительный процесс повышают риски развития когнитивных нарушений (в том числе тяжелых – деменции и болезни Альцгеймера) [9, 10]. При этом повышение уровня маркеров воспаления в плазме крови, таких как С-реактивный белок (СРБ) и альфа1-антихимотрипсин, выявляют задолго до манифестации симптомов нарушения когнитивных функций. Например, уровень СРБ в сыворотке крови начинает повышаться за 25 лет до манифестации сосудистой деменции [11].

Анализ медицинских данных 1037 пациентов (возраст 70–90 лет) [12] показал, что у лиц с умеренными когнитивными нарушениями концентрация фактора некроза опухолей-α (ФНО-α) и сывороточного амилоида А увеличена по сравнению с когнитивно сохранными пациентами [12].

а еще несколько исследований [14, 16–19] подтвердили, что ТР также являются фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, то есть заболеваний, наиболее часто встречающихся у лиц пожилого и старческого возраста и увеличивающих общую смертность [14, 16–20].

РОЛЬ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Но каким образом тревожное расстройство способствует атеросклеротическому процессу, повышая сердечно-сосудистые риски? Известно, что атеросклероз – воспалительное заболевание [14, 16–20]. Может ли ТР запускать и/или поддерживать воспалительную реакцию? Оказалось, что может. Результаты целого ряда исследований [14, 16–20] показали, что тревожные расстройства сопровождаются активацией клеточно-опосредованного иммунитета и воспалительной реакцией, что

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ВСЕ БОЛЬШЕ УЧЕНЫХ СКЛОНЯЮТСЯ К ТОМУ, ЧТО В ОСНОВЕ СТАРЕНИЯ ЛЕЖИТ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВЯЛОТЕКУЩЕЕ СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Но есть еще один фактор, а точнее – целая группа, которая также сопровождается когнитивными расстройствами, может провоцировать как развитие и прогрессирование инфламэйджинга, так и старения (включая все-все-все сопутствующие осложнения и нозологии), о котором нельзя умолчать. Речь идет о тревожных расстройствах (ТР) – группе невротических отклонений, характеризующихся выраженной беспричинной тревогой или страхом [13]. Эти хронические стрессовые состояния негативно влияют на качество жизни, соматическое здоровье и когнитивные способности. Чаще о тревоге сообщают женщины и молодые люди с низким социально-экономическим статусом, курящие и лица, имеющие в семейном анамнезе инсульт и инфаркт миокарда [14].

В клинических рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ) [15] психологические и социально-экономические причины выделены в отдельные факторы сердечно-сосудистого (СС) риска у пациентов с АГ [15], лабораторно подтверждается повышением уровня цитокинов [14, 16–20]. Так, в работах R. Hou и D. S. Baldwin [21], N. Salome и соавт. [22], C. Song и соавт. [23], C. Pitsavos и соавт. [24] была выявлена взаимосвязь между тревогой и повышением уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1β (ИЛ-1β), С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) как в центральной нервной системе, так и в сыворотке крови даже после поправки на потенциальные факторы, которые могут приводить к искажению результата [21–24].

Активация и прогрессирование иммуноопосредованного воспаления у лиц с ТР реализуется через ряд механизмов, включающих оксидативный стресс и влияние на серотонинергические пути. Так, активация клеточного иммунитета индуцирует экспрессию индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) преимущественно за счет увеличения концентрации интерферона-γ [25]. IDO, в свою очередь, стимулирует катаболизм триптофана, что приводит

к его истощению в плазме и синтезу катаболитов триптофана (TRYCAT), таких как кинуренин и хинолиновая кислота, которые в эксперименте на животных моделях вызывали тревогу [26]. У людей также была обнаружена корреляция между концентрацией кинуренина в плазме и тревожностью, вызванной кофеином (исследование на здоровых добровольцах) [27].

УМЕНЬШЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА УВЕЛИЧИВАЕТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗДОРОВОГО ПЕРИОДА ЖИЗНИ

Оксидативный стресс, сопровождающийся увеличением активных форм кислорода (АФК), – еще одно звено патогенеза ТР [28]. В экспериментах на мышах было установлено, что индукция дистресса и тревоги приводила к снижению активности антиоксидантных ферментов и повреждению нейронов гиппокампа, префронтальной коры и мозжечка [16]. Изучение экспрессии генов и протеомные исследования на различных моделях тревоги на мышах подтвердили связь между высокой тревожностью и дисрегулируемой экспрессией некоторых белков, связанных с окислительным стрессом [29], а прямая индукция выраженного окислительного стресса показала усиление тревоги на моделях крыс [29–30], тогда как введение антиоксидантов способствовало снижению маркеров окислительного стресса и тревоги [30]. Косвенная индукция окислительного стресса через острую депривацию сна также провоцировала тревожное поведение и ухудшение памяти у крыс [31].

ТР вследствие оксидативного стресса могут приводить к развитию митохондриальной дисфункции [32], нарушающей работу нейронов и их клеток-предшественников [8, 32], снижая продукцию АТФ, дефицит которого приводит к активации программы апоптотической гибели клеток [8, 32]. Нарушение функции митохондрий также вызывает гиперпродукцию АФК митохондриями, запуская порочный круг [16].

В нормальных условиях потенциально повреждающие эффекты увеличения АФК и активных форм азота (АФА) нивелируются ферментативными и неферментативными системами антиоксидантной защиты [33], однако в случае гиперпродукции АФК, АФА и других свободных радикалов и/или истощения антиоксидантных систем происходит повреждение клеточных и митохондриальных структур, включая ДНК, РНК, мембраны, гибель клеток с последующей активацией/стимуляцией воспаления («порочный круг») [8, 34, 35].

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

Исследования на животных показали, что уменьшение оксидативного стресса увеличивает продолжительность здорового периода жизни, а значит замедляет процесс старения [36, 37].

Для этой цели могут быть использованы нефармакологические (например, средиземноморская диета, регулярные физические упражнения) и фармакологические подходы, включающие применение лекарственных средств с мультимодальным действием, обеспечивающим возможность использования по нескольким показаниям сразу и профилактику полипрагмазии [36–41].

Так, например, введение в рацион на регулярной основе омега-3 ПНЖК способствовало уменьшению воспаления и тревоги у здоровых молодых людей, подверженных выраженному стрессовому воздействию [36–41].

Однако зачастую только нефармакологических интервенций бывает недостаточно, и тогда на помощь приходят лекарственные формулы, ингибирующие процессы перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления (то есть угнетающие оксидативный стресс) и восстанавливающие нарушенную функцию антиоксидантных ферментов (например, супероксиддисмутазы), одним из таких средств является Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [42].

Мексидол® – это препарат с мультимодальным действием, в основе которого лежат антиоксидантные, антигипоксантные и мембранотропные эффекты, а также способность модулировать работу рецепторов и мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нарушенный баланс нейромедиаторов [42, 43]. Мексидол® повышает антиоксидантную защиту клеток, оказывает антигипоксическое действие, активирует сукцинатный рецептор SUCNR1, инициируя тем самым синтез белков – маркеров биогенеза митохондрий: транскрипционного коактиватора PGC-1α, транскрипци-

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

ОНЛАЙН ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ ПОМОЩНИК ВРАЧА В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ И НАДЕЖНЫЙ ИСТОЧНИК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИСТЕМУ НМО

ПРЯМОЕ ОБЩЕНИЕ С ЛЕКТОРАМИ В РЕЖИМЕ ON- И OFF-LINE

БОЛЕЕ 100 ТРАНСЛЯЦИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНГРЕССОВ И ФОРУМОВ В ГОД

10-ЧАСОВОЙ РЕЖИМ ВЕЩАНИЯ 5 ДНЕЙ В НЕДЕЛЮ

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ НА САЙТЕ WWW.1MED.TV И ПОЛУЧИТЕ ДОСТУП К БОГАТОЙ ВИДЕОБИБЛИОТЕКЕ КАНАЛА!

1MED TV

@1MEDTV ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

8 800 100 17 86 **INFO@1MED.TV**

© Первый медицинский. Свидетельство о регистрации ЭЛ № ФС 77-50463 от 04.07.2012 г

онных факторов (NRF2, TFAM), каталитических субъединиц дыхательных ферментов (NDUFV2, SDHA, COX2) и АТФ-синтазы (ATP5A) в коре головного мозга [44, 45]. Антиоксидантная и геронтопротекторная эффективность препарата подтверждена целым рядом исследований [46–51].

Мексидол® уменьшает активность воспалительного процесса (инфламэйджинга) и снижает концентрацию провоспалительных маркеров в сыворотке крови, повышение которых вызвано, например, хирургической операцией (стресс-индуцированное выделение) [46].

В работе А. Т. Абдрашитовой и соавт. [47] было показано, что комбинированное применение статинов и Мексидола предотвращает преждевременное старение.

Аналогичные результаты, свидетельствующие о возможности увеличения продолжительности жизни на фоне применения Мексидола, были получены в геронтоинформационном анализе О. А. Громовой и соавт. [48], а также в экспериментальной работе Т. А. Ворониной с соавт. [49].

Мексидол® не только способствует замедлению старения, но и может быть использован для лечения ТР при невротических и неврозоподобных состояниях, что, по всей видимости, является следствием его антиоксидантной и противовоспалительной активности.

По данным Т. А. Ворониной и соавт. [42, 43, 46–49], в условиях экстремального стресса, моделирующего состояние тревоги и страха у крыс, Мексидол® в дозе 25–250 мг/кг обладает выраженной анксиолитической активностью, что клинически проявляется способностью животных преодолевать чувство страха, при сохранении адекватной реакции и без сопутствующих транквилизаторам побочных эффектов в виде седации и миорелаксации [42, 43, 46–49]. В другом исследовании А. П. Сиденковой [50] также продемонстрирован противотревожный эффект Мексидола, особенно выраженный у пациентов с дисрегуляторным типом умеренных когнитивных расстройств [50].

Мексидол® оказывает положительное влияние на когнитивную функцию, снижение которой характерно как для пациентов с ТР, так и для лиц с нейродегенеративными или сосудистыми патологическими процессами (например, выраженный атеросклеротический процесс, хроническая ишемия головного мозга), приводящими к развитию когнитивных нарушений, что наиболее часто встречается у возрастных пациентов.

В работе Е. И. Чукановой и соавт. [51] изучалась эффективность и безопасность приема Мексидола в течение 74 дней у больных с хронической ишемией мозга на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза. Препарат вводили внутривенно капельно в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, после чего пациенты принимали Мексидол® ФОРТЕ 250 внутрь в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 60 дней. Было показано положительное влияние Мексидола на эмоциональный и когнитивный статус, уменьшение двигательных нарушений и выраженность субъективных проявлений [51].

Таким образом, за счет выраженных антиоксидантных, антигипоксантных и мембраностабилизирующих свойств, которые реализуются в клинике как ноотропные, антиамнестические, противотревожные и геропротекторные эффекты, Мексидол® не только улучшает качество жизни и облегчает прохождение сложных жизненных этапов, но также нивелирует один из патологических факторов, запускающих и поддерживающих процесс инфламэйджинга и старения, – психологический стресс.

МЕКСИДОЛ® ЗАМЕДЛЯЕТ СТАРЕНИЕ И УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Применение нефармакологических (диета, физическая активность) и фармакологических (Мексидол®) подходов способствует замедлению процессов старения и улучшает состояние пациентов как с тревожными расстройствами, так и с некоторыми соматическими заболеваниями (например, ИБС), в основе патогенеза которых лежит воспалительная реакция.

Для этого можно рекомендовать последовательную схему применения препарата: внутривенно капельно в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, с последующим переходом на таблетки Мексидол® ФОРТЕ 250 внутрь в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней.

Кто знает, возможно, именно Мексидол® станет тем самым «эликсиром молодости», который гарантирует долголетие, сохранение красоты и здоровья.

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

УНИКАЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ДОЗИРОВКА ДЛЯ ИЗЯЩНЫХ РЕШЕНИЙ [1]

- Референтный (оригинальный) препарат [2]
- Противоишемическое действие, антигипоксантный, антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты [3, 4, 5, 7, 8]
- Для полного раскрытия терапевтического потенциала рекомендована последовательная терапия – 14 дней инъекции, с переходом на таблетированную форму в течение 2-х месяцев [6, 7, 8, 9]

[10] ПОБЕДИТЕЛЬ ПРЕМИИ Russian Pharma Awards 2014

[11] МОЛЕКУЛА ЖИЗНИ IN MOLECULO VITAE ЛАУРЕАТ 2016



реклама

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-N (000066) – (РГ-RU) от 03.06.2020 г. Инструкции по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат в лекарственной форме для приема per os. Источник информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.rosminzdrav.ru, на 13.07.2020 г. 2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», от 12 апреля 2010 г.; письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018 г., письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018 г.; письмо № 7358 ФГБУ "НЦЭСМП" Минздрава РФ от 07.04.2020 г. 3. Погорелый В.Е., Альпт А.В., Гаевый М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр. 15-17. 4. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 5. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; 12: с. 86-90. 6. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. 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 восстановительных периодах полупарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл РУ ЛП-N(000107)-(РГ-RU) от 29.12.2020 г. 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг РУ ЛП-N(000086)-(РГ-RU) от 30.10.2020 г. , Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-N (000066) – (РГ-RU) от 03.06.2020 г. 9. 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, т. 119, № 9, с. 39-45 . 10. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 11. Премия Молекула жизни® за достижения в области фармацевтики в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ).

Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг – РУ № ЛП-N (000066) - (РГ-RU) от 03.06.2020 г.
Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - РУ № ЛП-№(000086)-(РГ-RU) от 30.10.2020 г.
Мексидол® раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - РУ № ЛП-№(000107)-(РГ-RU) от 29.12.2020 г.
Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.
ООО «Векторфарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»
ФАРМАСОФТ

УПОДОБЬСЯ БЕЗМЯТЕЖНОСТИ ЦВЕТКА ЛОТОСА

1. McGill University website. Why did Cleopatra supposedly bathe in sour donkey milk? Accessed July 20, 2021. https://www.mcgill.ca/oss/article/science-science-everywhere-you-asked/why-did-cleopatra-supposedly-bathe-sour-donkey-milk
2. Drew-Bear A. Painted Faces on the Renaissance Stage: The Moral Significance of Face-painting Conventions. Bucknell University Press, 1994.
3. Incider website. Zarrelli N. This advice column from Victorian England shows how women poisoned themselves in the name of beauty. Accessed July 20, 2021. https://www.businessinsider.com/this-advice-column-from-victorian-england-shows-how-women-poisoned-themselves-in-the-name-of-beauty-2016–10
4. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. Accessed July 20, 2021. http://www.who.int/features/factfiles/ageing/ru/
5. Переверзев А. П., Романовский Р. Р., Шаталова Н. А. и др. Инфламэйджинг: воспаление и оксидативный стресс как причина старения и развития когнитивных нарушений. Медицинский совет. 2021;4:48–58.
6. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. Ageing Res Rev. 2011;10(3):319–329.
7. Barrientos RM, Kitt MM, Watkins LR, et al. Neuroinflammation in the normal aging hippocampus. Neuroscience. 2015;309: 84–99.
8. Переверзев А. П., Ткачева О. Н., Ермакова Д. В. и др. Комбинация компонентов для поддержания или улучшения функционального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста (anti-age medicine). Consilium Medicum. 2019;21(12):81–86.
9. Dik MG, Jonker C, Hack CE, et al. Serum inflammatory proteins and cognitive decline in older persons. Neurology. 2005;64(8):1371–1377.

10. Simen AA, Bordner KA, Martin MP, et al. Cognitive dysfunction with aging and the role of inflammation. Ther Adv Chronic Dis. 2011;2(3):175–195.
11. Schmidt R, Schmidt H, Curb JD, et al. Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia Aging Study. Ann Neurol. 2002;52(2):168–174.
12. Trollor JN, Smith E, Baune BT, et al. Systemic inflammation is associated with MCI and its subtypes: the Sydney Memory and Aging Study. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010;30(6):569–578.
13. Тревожные расстройства. Официальный сайт ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Accessed July 20, 2021. http://www.psychiatry.ru/stat/123
14. Reiner IC, Tibubos AN, Werner AM, et al. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study. Sci Rep. 2020;10(1):12436.
15. Клинические рекомендации: Артериальная гипертензия у взрослых. 2020. КР62. Accessed July 20, 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru
16. Perna G, Iannone G, Alciati A, et al. Are Anxiety Disorders Associated with Accelerated Aging? A Focus on Neuroprogression. Neural Plast. 2016;2016:8457612.
17. Andreescu C, Varon D. New research on anxiety disorders in the elderly and an update on evidence-based treatments. Curr Psychiatry Rep. 2015;17(7):53.
18. Tully PJ, Cosh SM, Baune BT. A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. Psychol Health Med. 2013;18(6):627–644.
19. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, et al. Anxiety disorders and comorbid medical illness. Gen Hosp Psychiatry. 2008;30(3):208–225.
20. Клинические рекомендации: Старческая астения. 2018. ID: КР613/1. Accessed May 19, 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru
21. Hou R, Baldwin DS. A neuroimmunological perspective on anxiety disorders. Hum Psychopharmacol. 2012;27(1):6–14.
22. Salome N, Tasiemski A, Dutriez I, et al. Immune challenge induces differential corticosterone and interleukin-6 responsiveness in rats bred for extremes in anxiety-related behavior. Neuroscience. 2008;151(4):1112–1118.
23. Song C, Phillips AG, Leonard B. Interleukin 1 beta enhances conditioned fear memory in rats: possible involvement of glucocorticoids. Eur J Neurosci. 2003;18(7):1739–1743.
24. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, et al. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. Atherosclerosis. 2006;185(2):320–326.
25. Werner-Felmayer G, Werner ER, Fuchs D, et al. Tumour necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide enhance interferon-induced tryptophan degradation and pteridine synthesis in human cells. Biol Chem Hoppe Seyler. 1989;370(9):1063–1069.
26. Lapin IP, Mutovkina LG, Ryzov IV, et al. Anxiogenic activity of quinolinic acid and kynurenine in the social interaction test in mice. J Psychopharmacol. 1996;10(3):246–249.
27. Orlikov A, Ryzov I. Caffeine-induced anxiety and increase of kynurenine concentration in plasma of healthy subjects: a pilot study. Biol Psychiatry. 1991;29(4):391–396.
28. Xu Y, Wang C, Klabnik JJ, et al. Novel therapeutic targets in depression and anxiety: antioxidants as a candidate treatment. Curr Neuropharmacol. 2014;12(2):108–119.
29. Hovatta I, Juhila J, Donner J. Oxidative stress in anxiety and comorbid disorders. Neurosci Res. 2010;68(4):261–275.
30. Salim S, Sarraj N, Taneja M, et al. Moderate treadmill exercise prevents oxidative stress-induced anxiety-like behavior in rats. Behav Brain Res. 2010;208(2):545–552.
31. Alhaider IA, Aleisa AM, Tran TT, et al. Chronic caffeine treatment prevents sleep deprivation-induced impairment of cognitive function and synaptic plasticity. Sleep. 2010;33(4):437–444.
32. Filiou MD, Zhang Y, Teplytska L, et al. Proteomics and metabolomics analysis of a trait anxiety mouse model reveals divergent

mitochondrial pathways. Biol Psychiatry. 2011;70(11):1074–1082.
33. Moylan S, Maes M, Wray NR, et al. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. Mol Psychiatry. 2013;18(5):595–606.
34. Lenaz G, Bovina C, Formiggini G, et al. Mitochondria, oxidative stress, and antioxidant defences. Acta Biochim Pol. 1999;46(1):1–21.
35. Andersen JK. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? Nat Med. 2004;10 Suppl: S182–185.
36. Hasty P, Campisi J, Hoeijmakers J, et al. Aging and genome maintenance: lessons from the mouse? Science. 2003;299(5611):1355–1359.
37. Imai R, Asai K, Hanai J, et al. Transgenic mice overexpressing glia maturation factor-β, an oxidative stress inducible gene, show premature aging due to Zmpste24 down-regulation. Aging. 2015;7(7):486–499.
38. Maes M, Christophe A, Bosmans E, et al. In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychologic stress. Biol Psychiatry. 2000;47(10):910–920.
39. Maes M, Song C, Lin A, et al. The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety. Cytokine. 1998;10(4):313–318.
40. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, et al. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. Brain Behav Immun. 2011;25(8):1725–1734.
41. Song C, Li X, Leonard BE, et al. Effects of dietary n-3 or n-6 fatty acids on interleukin-1beta-induced anxiety, stress, and inflammatory responses in rats. J Lipid Res. 2003;44(10):1984–1991.
42. Воронина Т. А. Мексидол: основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. Фарматека. 2009;6:35–38.
43. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. Accessed July 20, 2021. https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx
44. Скворцова В. И., Стаховская Л. В., Нарциссов Я. Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности лекарственного препарата «Мексидол®» в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Инсульт. 2006;18:47–54.
45. Кирова Ю. И., Шакова Ф. М., Германова Э. Л. и др. Влияние Мексидола на церебральный митохондриогенез в молодом возрасте и при старении. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020;120(1):62–69.
46. Еременко А. А., Зюляева Т. П., Егоров В. М. и др. Влияние Мексидола на выраженность системного воспалительного ответа у больных при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2008;1:67–72.
47. Абдрашитова А. Т., Панова Т. Н., Эсаулова Т. А. Эффективность комбинированной терапии мексидолом и крестором в комплексной профилактике преждевременного старения. Астраханский медицинский журнал. 2011;4:29–32.
48. Громова О. А., Торшин И. Ю., Федотова Л. Э. Геронтоинформационный анализ свойств молекулы мексидола. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;4:46–54.
49. Воронина Т. А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020;120(4):81–87.
50. Сиденкова А. П. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017;117(11):45–50.
51. 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.