



Современные тенденции фармакологической нейропротекции (обзор литературы)

Д. В. ПРОТАСОВА¹, Л. М. ЦЕНЦИПЕР^{1,2*}, И. Н. ЛЕЙДЕРМАН¹, А. Н. КОНДРАТЬЕВ²

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 29.03.2024 г.; дата рецензирования 12.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Повреждения головного мозга различной этиологии отличаются высокой частотой инвалидизации и смертности. Поиск нейропротекторов с доказанной эффективностью ведется долгие годы, заявляется о препаратах из разных фармакологических групп, обладающих различными механизмами действия и точками приложения. Нейропротекторные препараты активно изучаются в доклинических и клинических исследованиях.

Материал и методы. Поиск публикаций за последние 5 лет (2020–2024 гг.) проводили в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar. Всего было включено 50 публикаций, из них 25 – доклинические исследования (животные, клеточные культуры), 15 – клинические исследования, 10 – обзоры литературы.

Заключение. По данным исследований, проведенных учеными разных стран, продемонстрированы результаты эффективности многих доклинических исследований, часть из которых не удалось довести «from bench to bedside». Для всех методов рекомендовано проведение клинических исследований и крупных РКИ для утверждения их места в доказательной медицине.

Ключевые слова: нейропротекция, фармакологическая нейропротекция, аргон, ксенон, мелатонин, дексмететомидин, метформин

Для цитирования: Протасова Д. В., Ценципер Л. М., Лейдерман И. Н., Кондратьев А. Н. Современные тенденции фармакологической нейропротекции (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 117–124. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-117-124>.

Modern trends of pharmacological neuroprotection (literature review)

DIANA V. PROTASOVA¹, LUBOV M. TSENTSIPER^{1,2*}, ILYA N. LEYDERMAN¹, ANATOLIY N. KONDRATYEV²

¹Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

²Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia

Received 29.03.2024; review date 12.05.2025

ABSTRACT

Introduction. Brain injuries of various etiologies are characterized by a high incidence of disability and mortality. For many years the medical community has been searching for evidence based neuroprotective agents. Drugs from a wide range of pharmacological groups with different mechanisms of action and applications are claimed. Neuroprotective drugs are actively studied in both preclinical and clinical trials.

Materials and methods. The search for publications over the last 5 years (2020–2024) was conducted in databases eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar. Keywords: neuroprotection, inert gases, argon, krypton, xenon, melatonin, metformin, dexmedetomidine, succinates, succinic acid. A total of 50 publications, of which 25 were preclinical studies (animals, cell cultures), 15 were clinical studies, 10 were reviews.

Conclusion. According to research conducted by scientists from different countries, the results of the effectiveness of many preclinical studies have been demonstrated, some of which could not be brought «from bench to bedside». For all methods, it is recommended to perform clinical trials and large randomized controlled trials to confirm their place in evidence-based medicine.

Keywords: neuroprotection, pharmacological neuroprotection, argon, xenon, melatonin, dexmedetomidine, metformin

For citation: Protasova D. V., Tsentsiper L. M., Leyderman I. N., Kondratyev A. N. Modern trends of pharmacological neuroprotection (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 117–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-117-124>.

* Для корреспонденции:

Любовь Марковна Ценципер
E-mail: lmt1971@yandex.ru

* Correspondence:

Lubov M. Tsentsiper
E-mail: lmt1971@yandex.ru

Введение

Острая и хроническая церебральная недостаточность характеризуются высокой частотой инвалидизации и смертности. В медицинском сообществе долгие годы ведется поиск нейропротекторов с доказанной эффективностью. Основными целями нейропротекторных агентов являются снижение прогрессирования заболевания и минимизация вторичного повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Нейропротекторные препараты

активно изучаются в доклинических и клинических исследованиях, но частой проблемой является невозможность подтверждения экспериментальных исследований в клинике. Трудности с «переносом» экспериментальных моделей связаны с анатомо-физиологическими различиями ЦНС у животных и человека, различием в функциональном состоянии больного и экспериментального животного, наличием у пациентов коморбидности, развитием осложнений тяжелого повреждения ЦНС. Все эти факторы влияют на эффективность «успешных» в

эксперименте препаратов. В данном обзоре внимание сосредоточено на препаратах, для которых проводилось множество рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Материалы и методы

Поиск публикаций за последние 5 лет (2020–2024 гг.) проводили в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar в период с января по ноябрь 2024 г. Поисковые запросы для eLibrary.ru, Google Scholar: нейропротекция, инертные газы, аргон, криптон, ксенон, мелатонин, метформин, дексметомидин, сукцинаты, янтарная кислота.

Поисковые запросы для PubMed: succinate neuroprotection, succinic acid neuroprotection, neuroprotection, argon neuroprotection, krypton neuroprotection, xenon neuroprotection, melatonin neuroprotection, metformin neuroprotection, dexmedetomidine neuroprotection. Оценку публикации на предмет соответствия критериям включения и невключения проводили по названию публикации и аннотации.

Критерии включения: экспериментальное, доклиническое, клиническое или рандомизированное клиническое исследование; объем выборки более 10 пациентов.

Критерии невключения: клинические случаи; недоступность полного текста публикации на русском или английском языке.

В обзор включены: 50 публикаций, из них 25 – доклинические исследования (животные, клеточные культуры), 15 – клинические исследования, 10 – обзоры литературы.

Фармакологическая нейропротекция

Инертные газы. На данный момент в России зарегистрирован для применения только один инертный газ – ксенон, обладающий свойствами гипнотика и используемый в анестезиологии. Точками приложения ксенона в качестве нейропротектора являются N-метил-D-аспартат рецепторы (NMDA-рецепторы) постсинаптических мембран. При активации NMDA-рецепторов повышается уровень внутриклеточного кальция, стимулируется синтез оксида азота, в дальнейшем происходит гиперактивация гуанилатциклазы, повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата, снижение концентрации АТФ, происходит образование активных метаболитов с последующим запуском перекисного окисления липидов. Повышенное образование свободных радикалов приводит к гибели нейронов. Ксенон, препятствуя чрезмерной стимуляции NMDA-рецепторов, ограничивает область распространения оксидативного стресса [10].

Закономерный интерес вызывают и другие инертные газы, недостаточно изученные в клинических исследованиях, активно не используемые в практике. Нейропротекторные свойства аргона связаны со снижением экспрессии Toll-подобных

рецепторов – TLR2 и TLR4, повышение которых ассоциируется с плохим прогнозом при остром нарушении мозгового кровообращения и коррелирует с высоким уровнем провоспалительных цитокинов в крови. Активация TLR4 усиливает экспрессию факторов индуцибельной NO-синтазы – iNOS, и интерферона гамма – IFN γ , усугубляющих церебральное повреждение, кроме того, уровень экспрессии TLR4 влияет на распространение зоны воспаления на границе с зоной ишемии. TLR2 ассоциирован с повышением экспрессии провоспалительных медиаторов, усилением продукции интерлейкинов (IL), в частности IL-17 и IL-23, что приводит к усилению апоптоза нейронов [6].

В подавляющем большинстве доклинических исследований (in vitro и in vivo) ксенон и аргон оказывают значимый нейропротективный эффект на разных моделях. В экспериментальном исследовании по изучению эффектов ксенона у крыс при черепно-мозговой травме (ЧМТ) показано уменьшение объема поражения и двигательного дефицита [23]. Кроме того, для ксенона доказан эффект снижения нейронального повреждения при судорожном синдроме [50]. Ксенон не продемонстрировал эффективности в предотвращении послеоперационного делирия в группе пожилых кардиохирургических пациентов [18].

Аргон в моделях ЧМТ у грызунов [41] вызывает снижение внутричерепного давления и уменьшение неврологического дефицита в основной группе, хотя влияние аргона на объем очагов ушиба и отек головного мозга (ГМ) отсутствует. В исследовании В. В. Антоновой и др. (2022) аргон не демонстрирует никакого эффекта при ЧМТ [20]. Исследования эффектов аргона при ишемическом инсульте (ИИ) показывают разнонаправленные результаты. В исследовании J. Liu et al. (2023) [37] в основной группе (применение аргона) через 30 дней обнаружено снижение активации микроглии и увеличение количества интактных нейронов. А. Боева и др. [3] не обнаружили значимого эффекта при фотоиндуцированном ишемическом инсульте у крыс при использовании аргон-кислородной смеси.

Криптон при ИИ у крыс ускорял процессы репарации, организации очага в зоне пенумбры, уменьшал неврологический дефицит в РКИ И. В. Шумова и др. (2023) [17], но в целом исследования криптона очень малочисленны [19], также как и данные об эффективности гелия [46].

Ингаляционные анестетики. Севофлуран – широко распространенный ингаляционный анестетик. Существуют данные как о нейропротекторном, так и о нейротоксичном эффекте севофлурана [44]. Севофлуран может снижать экспрессию воспалительных агентов: фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и IL-1 β в плазме, уменьшая воспалительную реакцию в ГМ. Севофлуран подавляет ферроптоз, вызванный ишемией-реперфузией, снижает неврологический дефицит, регулируя оксидативный стресс, апоптоз. Применение севофлурана ингибирует вы-

работку провоспалительных хемокинов и цитокинов, снижает апоптоз нейрональных клеток после ишемии/реперфузии [43]. В клиническом исследовании на людях с субарахноидальным кровоотечением нейропротективный эффект не был доказан ни для севофлурана, ни для изофлурана [31]. Несмотря на наличие доказательных работ о нейротоксичности севофлурана у детей до 1 года, существуют исследования, которые демонстрируют положительное воздействие препарата при неонатальном гипоксически-ишемическом повреждении у новорожденных крыс: улучшение памяти, обучаемости, редукция повреждения [27]. Тем не менее, в работе Н. Kokubun et al. (2020) на новорожденных мышях, чьи беременные матери подвергались действию севофлурана, наблюдали снижение когнитивных функций. При воздействии севофлурана на взрослых мышей когнитивные функции улучшались, а у мышей с мутацией иммуноглобулин-связывающего белка эффекта не было [30].

Изофлуран способен снижать повреждение ГМ через сигнальный путь рецептора Т-клеток и обеспечивать защиту, регулируя выработку фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и мембранного белка CD34 через сигнальный путь Shh/Gli (эволюционно запрограммированный сигнальный каскад, который необходим для правильного формирования и развития тканей у многоклеточных организмов). Антиапоптотический эффект реализуется через сигнальный путь ERK5/MEF2D, что способствует уменьшению ишемически-реперфузионного повреждения за счет снижения экспрессии аквапорина 4 (AQP4) [42]. Изофлуран продемонстрировал эффективность при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных крыс, снижая клеточную смерть и улучшая когнитивные функции [26].

Десфлуран. Существуют немногочисленные исследования, посвященные его нейропротективным свойствам. В исследовании Т. Zhou et al. (2023) [48] десфлуран через ингибирование TRPA1, повышение уровня которого связывают с потерей тканей, ухудшением памяти и обучаемости, продемонстрировал значимый нейропротекторный эффект в отношении новорожденных крыс в модели гипоксически-ишемического повреждения ГМ.

Другие фармакологические формы

Мелатонин – гормон, который синтезируется эпифизом и регулирует циркадные ритмы, в частности ритм сна и бодрствования. Известно о его биоритмогенных, антиоксидантных, иммуномодулирующих свойствах. Рецепторы мелатонина MTNR1A (MT1) экспрессируются на клетках передней доли гипофиза и супрахиазматических ядер гипоталамуса, MTNR1B (MT2) в сетчатке и в легких [15]. Нейропротективный эффект мелатонина, предположительно, реализуется через рецептор M1, который вступает во взаимодействие с бета-катенином и

регулирует сигнальный путь Wnt. Этот сигнальный путь подавляется севофлураном у новорожденных, а мелатонин модулирует путь Wnt/бета-катенин, защищая от токсического воздействия севофлурана, как было продемонстрировано в исследовании L. Liang et al. (2021) [35]. Мелатонин показал свою эффективность при ИИ, снижая проницаемость гематоэнцефалического барьера, предотвращая отек ГМ путем снижения экспрессии аквапорина-4, смещения активации микроглии в сторону противовоспалительного фенотипа через сигнальный путь STAT3, уменьшая объем повреждения и улучшая неврологические функции [32]. При геморрагических инсультах мелатонин улучшает неврологические функции, уменьшает отек ГМ, снижает апоптоз [34]. При асфиксии новорожденных мелатонин способен снижать апоптоз, улучшать моторные и когнитивные функции [22].

Метформин – гипогликемический препарат класса бигуанидов. Его нейропротективные эффекты реализуются через ингибирование экспрессии провоспалительных медиаторов, снижение уровня каспазы-3 и бета-катенина – антиапоптотический эффект. Метформин способен снижать количество бета-амилоидных бляшек (которые по «амилоидной гипотезе» играют главную роль в развитии болезни Альцгеймера) в билатеральной коре и контралатеральном гиппокампе за счет активации микроглии [13]. В исследованиях по влиянию метформина на модели болезни Альцгеймера у грызунов продемонстрированы улучшение когнитивных и моторных функций, снижение апоптоза, нормализация функции митохондрий [39]. При ИИ метформин значительно уменьшает объем инфаркта, снижает неврологический дефицит, уменьшает воспаление и улучшает исходы в доклинических исследованиях на животных [40]. В клиническом исследовании С. Kim et al. (2024) [29] эти эффекты подтвердились. В модели с субарахноидальным кровоотечением у грызунов метформин значительно уменьшал отек ГМ, снижал воспаление и улучшал неврологические функции [28].

Сукцинаты. Препараты янтарной кислоты, зарегистрированные в РФ: цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота), мексидол и реамберин. Сукцинат играет важную роль в цикле Кребса, регулирует работу дыхательной цепи митохондрий и участвует в ингибировании медиаторов воспаления, таких как IL-6, TNF-α и NO [12]. Препарат инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота изучали на предмет эффективности при послеоперационных когнитивных расстройствах. При его применении было выявлено снижение маркеров повреждения ГМ, частоты послеоперационного когнитивного дефицита [11]. Тем не менее, в исследовании А. М. Агеенко и др. (2020) [1] у людей старше 65 лет данный препарат оказался неэффективен, частота и тяжесть послеоперационного делирия в основной и контрольной группах не различалась. Доказана эффективность инозин +

+ никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота при ИИ [14]. При хронической ишемии препарат оказывал антиоксидантный эффект, улучшал когнитивные и моторные функции, уменьшал выраженность вегетативных и астенических симптомов [8]. Хорошие результаты получены при включении препарата в комплексную терапию ЧМТ [7]. В качестве дополнения к основной терапии нейросифилиса инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота обеспечил более быстрый регресс неврологического дефицита [9].

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) в клинических исследованиях ИИ способствовал улучшению когнитивных функций, регрессу неврологического дефицита, повышению способности к самообслуживанию [16]. При хронической ишемии ГМ этилметилгидроксипиридина сукцинат значительно снижал астенические явления [4]. При использовании этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с ЧМТ наблюдали более раннее восстановление сознания [5]. В терапии синдрома постковидной хронической усталости этилметилгидроксипиридина сукцинат в комбинации с мельдонием (брейнмакс) показал эффективность в улучшении когнитивного статуса и снижения симптомов астении [45].

Дексмететомидин – селективный агонист α_2 -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Он обладает симпатолитическим эффектом, который достигается за счет снижения высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов. Седативный эффект связан с уменьшением возбуждения в locus coeruleus ствола ГМ, где преобладают норадренергические нейроны. Нейропротективные эффекты дексмететомидина в основном реализуются через α_2 -адренорецепторы, что было доказано при использовании антагониста α_2 -адренорецепторов йохимбина, который полностью нивелировал защитные свойства дексмететомидина [47]. Дексмететомидин в доклинических исследованиях рассматривался как препарат для предотвращения нейротоксичного воздействия севофлурана и способствовал улучшению когнитивных функций и снижению апоптоза [25]. Тем не менее, в исследовании J. R. Lee et al. (2021) [33] в отношении севофлуран-индуцированной нейротоксичности эффект дексмететомидина не подтвердил-

ся. Дексмететомидин в клинических исследованиях постоперационной когнитивной дисфункции ингибировал нейровоспаление, улучшал когнитивные функции, снижал частоту делирия [2]. Дексмететомидин продемонстрировал эффективность при ИИ в виде снижения неврологического дефицита, уменьшения объема повреждения и ингибирования воспаления [38]. Дексмететомидин снижал вероятность возникновения синдрома церебральной гипоперфузии при стентировании сонной артерии [24]. Он, как все α_2 -адреноагонисты, улучшает функцию глимфатической системы [21].

Прогестерон. В доклинических исследованиях прогестерон улучшал неврологическое восстановление после ЧМТ. У грызунов он способствовал снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера и оказывал противовоспалительный эффект [49]. В модели геморрагического инсульта прогестерон также продемонстрировал эффективность, уменьшая отек ГМ, снижая апоптоз и потери миелина [36].

Заключение

За последние годы значительно возрос интерес исследователей к нейропротективной терапии, на что указывает динамика запросов в PubMed и устойчивый рост количества публикаций по данному вопросу. Большинство препаратов, демонстрирующих хороший нейропротективный эффект в эксперименте или *in vitro*, не подтверждают свое действие в клинических исследованиях. На сегодняшний день инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота и этилметилгидроксипиридина сукцинат в наибольшей степени исследованы в клинике и показали положительный результат. Препараты, обсуждаемые в данном обзоре, в основном не зарегистрированы в качестве нейропротекторов, и для большинства из них требуются дальнейшие крупные клинические исследования. К сожалению, не по каждому из методов есть достаточное количество клинических исследований, в особенности крупных РКИ, чтобы можно было с уверенностью заявить об однозначно рекомендуемом методе, но каждый из них заслуживает внимания и дальнейших исследований, учитывая общий положительный вектор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Агеев А. М., Никифоров Д. С., Никифорова Т. А. Влияние использования цитофлавина на частоту развития послеоперационного делирия при эндопротезировании крупных суставов у пациентов старших возрастных групп // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 370–377. <http://doi.org/10.23888/HMJ202083370-377>.
2. Баландина Е. В., Волчков В. А., Бояркин А. А. и др. Интраоперационное применение клонидина и дексметомидина для профилактики нейрокогнитивных нарушений в ближайшем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 4. – С. 42–47. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004142>.
3. Боева Е. А., Силачев Д. Н., Якупова Э. И. и др. Изучение нейропротективного эффекта ингаляции аргон-кислородной смеси после фотоиндуцированного ишемического инсульта // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 46–53. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-46-53>.
4. Бурдаков В. В., Красных Д. В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в рамках последовательной терапии у больных с хронической ишемией головного мозга // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 56–60. <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-56-60>.
5. Военнов О. В., Бояринов Г. А., Абрамова Е. А. и др. Влияние 10-суточной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината на мозговой кровоток, восстановление сознания и тяжесть состояния пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 17–21. [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).17-21](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21).
6. Ганковская Л. В., Стаховская Л. В., Греченко В. В. и др. Гиперэкспрессия TLR2 и TLR4 у больных с ишемическим инсультом в остром периоде заболевания // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 665–674. <http://doi.org/10.15789/1563-0625-HOT-1971>.
7. Кан Т. В., Симонова Н. В., Кан А. Ч. Эффективность цитофлавина в оптимизации фармакотерапии черепно-мозговой травмы // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 85–92. <http://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-85-92>.
8. Ким О. В., Маджидова Е. Н., Шарипов Ф. Р. Динамика нейрокогнитивных показателей на фоне нейропротективной терапии вертебро-базиллярной недостаточности с симптомами церебральной венозной дисциркуляции // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 11–12. – С. 39–43. <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-39-43>.
9. Колоколов О. В., Шульдяков А. А., Бакулев А. Л. и др. Нейропротективная и метаболическая поддержка антимикробной терапии у больных с нейросифилисом // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 159–166. <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-159-166>.
10. Марченко Л. Ю., Сигалева Е. Э., Мацнев Э. И., Анিকেев Д. А. Современные представления о механизмах действия и клиническом применении ингаляций ксенона в целях нейропротекции // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Т. 54, № 2. – С. 22–29. <http://doi.org/10.21687/0233-528X-2020-54-2-22-29>.
11. Неймарк М. И., Шмелев В. В., Рахмонов А. А., Назарчук Е. А. Медикаментозная терапия когнитивной дисфункции в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 49–54. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54>.
12. Орлов Ю. П., Бутров А. В., Свиридов С. В. и др. Сукцинат и сукцинадегидрогеназа как «точка опоры» в цикле Кребса при критических состояниях // Антибиотики и Химиотерапия. – 2023. – Т. 68, № 1–2. – С. 57–68. <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-57-68>.
13. Теплова А. С., Титова В. В., Тенчурин А. И. Биохимические основы органопротективных свойств метформина // FOCUS. Эндокринология. – 2024. – Т. 5, № 1. – С. 59–64. <http://doi.org/10.15829/2713-0177-2024-5-1-08>.
14. Федин А. И., Румянцева С. А., Пирадов М. А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфаркте мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) // Вестн. Спб ГМА им. И. И. Мечникова. – 2005. – Т. 1. – С. 13–19.
15. Центерадзе С. Л., Полуэктов М. Г. Клинические аспекты применения препаратов мелатонина // Медицинский совет. – 2021. – № 10. – С. 80–84. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-80-84>.
16. Шишкова В. Н., Капустина Л. А., Имамгаязова К. Э. Современный взгляд на перспективы медикаментозной терапии в постинсультной нейрореабилитации // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 11. – С. 8–17. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-8-17>.
17. Шумов И. В., Антонова В. В., Боева Е. А. и др. Нейропротективные эффекты криптона при фотоиндуцированном ишемическом инсульте у крыс // Вестник СурГУ. Медицина. – 2023. – Т. 16, № 3. – С. 89–96. <http://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-89-96>.
1. Ageenko A. M., Nikiforov D. S., Nikiforova T. A. The impact of cytoflavin on the incidence of postoperative delirium in aged patients after endoprosthesis of large joints. *Nauka molody' x- Eruditio Juvenium*, 2020, vol. 8, no 3, pp. 370–377. (In Russ.). <http://doi.org/10.23888/HMJ202083370-377>.
2. Balandina E. V., Volchkov V. A., Boyarkin A. A. et al. Intraoperative use of clonidine and dexmedetomidine for the prevention of neurocognitive disorders in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Anesteziology i reanimatologiya*, 2020, no. 4, pp. 42–47. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004142>.
3. Boeva E. A., Silachev D. N., Yakupova E. I. et al. Studying the neuroprotective effect of argon-oxygen mixture inhalation after photoinduced ischemic stroke. *Obshhaya reanimatologiya*, 2023, vol. 19, no. 3, pp. 46–53. (In Russ. and Eng.) <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-46-53>.
4. Burdakov V. V., Krasny' x D. V. Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Nevrologiya, neyropsixiatriya, psixosomatika*, 2020, vol. 12, no 1, pp. 56–60. (In Russ.). <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-56-60>.
5. Voennov O. V., Boyarinov G. A., Abramova E. A. et al. The effect of a 10-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate on cerebral blood flow, restoration of consciousness and condition severity in patients with combined traumatic brain injury. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*, 2020, vol. 13, no 1, pp. 17–21. (In Russ.). [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).17-21](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21).
6. Gankovskaya L. V., Staxovskaya L. V., Grechenko V. V. et al. TLR2 and TLR4 hyperexpression in patients with acute period of ischemic stroke. *Medicinskaya immunologiya*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 665–674. (In Russ.). <http://doi.org/10.15789/1563-0625-HOT-1971>.
7. Kan T. V., Simonova N. V., Kan A. Ch. Efficacy of cytoflavin in optimizing the pharmacotherapy of traumatic brain injury. *Russian neurological journal*, 2022, vol. 27, no. 2, pp. 85–92. (In Russ.). <http://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-85-92>.
8. Kim O. V., Madzhidova Yo. N., Sharipov F. R. Neurocognitive indicators dynamics in neuroprotective therapy of vertebrobasilar insufficiency with cerebral venous dyscirculation symptoms. *Antibiotiki i ximioterapiya*, 2021, vol. 66, no. 11–12, pp. 39–43. (In Russ.). <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-39-43>.
9. Kolokolov O. V., Shul' dyakov A. A., Bakulev A. L., Kolokolova A. M., Bary' l' nik Yu. B., Ramazanova K. X. Neuroprotective and metabolic support of antimicrobial therapy in patients with neurosyphilis. *Infekcionny' e bolezni*, 2020, vol. 18, no. 3, pp. 159–166. (In Russ.). <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-159-166>.
10. Marchenko L. Yu., Sigaleva E. E., Macznev E. I., Anikeev D. A. Modern views of xenon inhalations action mechanisms and clinical use for neuroprotection. *Aviakosmicheskaya i e' kologicheskaya medicina*, 2020, vol. 54, no. 2, pp. 22–29. (In Russ.) <http://doi.org/10.21687/0233-528X-2020-54-2-22-29>.
11. Nejmark M. I., Shmelev V. V., Raxmonov A. A., Nazarchuk E. A. Pharmacological therapy of cognitive dysfunction in minimally invasive surgery with sevoflurane anesthesia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 49–54. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54>.
12. Orlov Yu. P., Butrov A. V., Sviridov S. V. et al. Succinate and succinate dehydrogenase as a “fulcrum” in the Krebs cycle in critical conditions. *Antibiotiki i ximioterapiya*, 2023, vol. 68, no. 1–2, pp. 57–68. (In Russ.). <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-57-68>.
13. Teplova A. S., Titova V. V., Tenchurina A. I. Biochemical foundations of the metformin organoprotective qualities. *FOCUS. E' ndokrinologiya*, 2024, vol. 5, no. 1, pp. 59–64. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/2713-0177-2024-5-1-08>.
14. Fedin A. I., Rumyanцева S. A., Piradov M. A. et al. Efficacy of the neurometabolic protector Cytoflavin in stroke (multicenter randomized trial). *Vestn Spb GMA im. II Mechnikova*, 2005, vol. 1, pp. 13–19. (In Russ.).
15. Centeradze S. L., Polue' ktov M. G. Clinical aspects of the melatonin use. *Medicinskij sovet*, 2021, no. 10, pp. 80–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-80-84>.
16. Shishkova V. N., Kapustina L. A., Imamgayazova K. E. A modern view on the perspectives of drug therapy in post-stroke neurorehabilitation. *Medicinskij sovet*, 2022, vol. 16, no. 11, pp. 8–17. (In Russ.). <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-8-17>.
17. Shumov I. V., Antonova B. V., Boeva E. A. et al. Neuroprotective effects of krypton in photoinduced ischemic stroke in rats. *Vestnik SurGU. Medicina*, 2023, vol. 16, no. 3, pp. 89–96. (In Russ.). <http://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-89-96>.

18. Al Tmimi L., Verbrugghe P., Van de Velde M. et al. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial // *British journal of anaesthesia*. – 2020. – Vol. 124, № 4. – P. 454–462. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.037>.
19. Antonova V. V., Silachev D. N., Plotnikov E. Y. Neuroprotective effects of krypton inhalation on photothrombotic ischemic stroke // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 3. – P. 635. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12030635>.
20. Antonova V. V., Silachev D. N., Ryzhkov I. A. et al. Three-hour argon inhalation has no neuroprotective effect after open traumatic brain injury in rats // *Brain Sci*. – 2022. – Vol. 12, № 7. – P. 920. <http://doi.org/10.3390/brainsci12070920>.
21. Benveniste H., Lee H., Ding F. et al. Anesthesia with dexmedetomidine and low dose isoflurane increases solute transport via the glymphatic pathway in rat brain when compared to high dose isoflurane // *Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 127, № 6. – P. 976. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001888>.
22. Berger H. R., Nyman A. K. G., Morken T. S. et al. Transient effect of melatonin treatment after neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats // *PLoS one*. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. e0225788. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0225788>.
23. Campos-Pires R., Onggradito H., Ujvari E. et al. Xenon treatment after severe traumatic brain injury improves locomotor outcome, reduces acute neuronal loss and enhances early beneficial neuroinflammation: a randomized, blinded, controlled animal study // *Crit Care* – 2020. – Vol. 24. – P. 1–18. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03373-9>.
24. Chang E., Wu L., Li X. et al. Dexmedetomidine decreases cerebral hyperperfusion incidence following carotid stenting: A double-blind, randomized controlled trial // *Randomized Controlled Trial Med*. – 2025. – Vol. 14, № 6(3). – P. 100523. <http://doi.org/10.1016/j.medj.2024.09.012Mar>.
25. Dong Y., Hong W., Tang Z. et al. Dexmedetomidine attenuates neurotoxicity in developing rats induced by sevoflurane through upregulating BDNF-TrkB-CREB and downregulating ProBDNF-P75NRT-RhoA signaling pathway // *Mediators of Inflammation*. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. 5458061. <http://doi.org/10.1155/2020/5458061>.
26. Fei-Sun Y., Huang M., Qin H. Y. et al. Protective effect of isoflurane preconditioning on neurological function in rats with HIE // *Ibrain*. – 2022. – Vol. 8, № 4. – P. 500–515. <http://doi.org/10.1002/ibra.12081>.
27. Gao Q. S., Zhang Y. H., Xue H. et al. Brief inhalation of sevoflurane can reduce glial scar formation after hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats // *Neural Regeneration Research*. – 2021. – Vol. 16, № 6. – P. 1052–1061. <http://doi.org/10.4103/1673-5374.300456>.
28. Jin L., Jin F., Guo S. et al. Metformin inhibits nlr family pyrin domain containing 3 (nlrp)-relevant neuroinflammation via an adenosine-5'-monophosphate-activated protein kinase (ampk)-dependent pathway to alleviate early brain injury after subarachnoid hemorrhage in mice // *Frontiers in pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 796616. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.796616>.
29. Kim C., Kim Y., Sohn J. H. et al. Effects of prior metformin use on stroke outcomes in diabetes patients with acute ischemic stroke receiving endovascular treatment // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 4. – P. 745. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12040745>.
30. Kokubun H., Jin H., Komita M. et al. Conflicting actions of inhalational anesthetics, neurotoxicity and neuroprotection, mediated by the unfolded protein response // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. 450. <http://doi.org/10.3390/ijms21020450>.
31. Kuchler J., Schwachenwald B., Matone M. V. et al. Volatile sedation in neurointensive care patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects on delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm and functional outcome // *World Neurosurgery*. – 2024. – Vol. 191. – P. e214–e226. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.08.097>.
32. Lee A. H., Tai S. H., Huang S. Y. et al. Melatonin improves vasogenic edema via inhibition to water channel aquaporin-4 (aqp4) and metalloproteinase-9 (mmp-9) following permanent focal cerebral ischemia // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 10. – P. 2184. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12102184>.
33. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats // *British journal of anaesthesia*. – 2021. – Vol. 126, № 5. – P. 1009–1021. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.033>.
34. Liang F., Wang J., Zhu X. et al. Melatonin alleviates neuronal damage after intracerebral hemorrhage in hyperglycemic rats // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2020. – Vol. 14. – P. 2573–2584. <http://doi.org/10.2147/DDDT.S257333>.
35. Liang L., Zeng T., Zhao Y. et al. Melatonin pretreatment alleviates the long-term synaptic toxicity and dysmyelination induced by neonatal Sevoflurane exposure via MT1 receptor-mediated Wnt signaling modulation // *Journal of Pineal Research*. – 2021. – Vol. 71, № 4. – P. e12771. <http://doi.org/10.1111/jpi.12771>.
36. Liu C., Gao W., Zhao L., Cao Y. Progesterone attenuates neurological deficits and exerts a protective effect on damaged axons via the PI3K/AKT/mTOR-depen-
18. Al Tmimi L., Verbrugghe P., Van de Velde M. et al. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *British journal of anaesthesia*, 2020, vol. 124, no. 4, pp. 454–462. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.037>.
19. Antonova V. V., Silachev D. N., Plotnikov E. Y. et al. Neuroprotective Effects of Krypton Inhalation on Photothrombotic Ischemic Stroke. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no 3, pp. 635. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12030635>.
20. Antonova V. V., Silachev D. N., Ryzhkov I. A. et al. Three-Hour Argon Inhalation Has No Neuroprotective Effect after Open Traumatic Brain Injury in Rats. *Brain Sci*, 2022, vol. 12, no. 7, pp. 920. <http://doi.org/10.3390/brainsci12070920>.
21. Benveniste H., Lee H., Ding F. et al. Anesthesia with dexmedetomidine and low dose isoflurane increases solute transport via the glymphatic pathway in rat brain when compared to high dose isoflurane. *Anesthesiology*, 2017, vol. 127, no. 6, pp. 976. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001888>.
22. Berger H. R., Nyman A. K. G., Morken T. S., Widerøe M. Transient effect of melatonin treatment after neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats. *PLoS one*, 2019, vol. 14, no. 12, pp. e0225788. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0225788>.
23. Campos-Pires R., Onggradito H., Ujvari E. et al. Xenon treatment after severe traumatic brain injury improves locomotor outcome, reduces acute neuronal loss and enhances early beneficial neuroinflammation: a randomized, blinded, controlled animal study. *Crit Care*, 2020, vol. 24, pp. 1–18. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03373-9>.
24. Chang E., Wu L., Li X. et al. Dexmedetomidine decreases cerebral hyperperfusion incidence following carotid stenting: A double-blind, randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial Med*, 2025, vol. 14, no. 6(3) pp. 100523. <http://doi.org/10.1016/j.medj.2024.09.012Mar>.
25. Dong Y., Hong W., Tang Z. et al. Dexmedetomidine Attenuates Neurotoxicity in Developing Rats Induced by Sevoflurane through Upregulating BDNF-TrkB-CREB and Downregulating ProBDNF-P75NRT-RhoA Signaling Pathway. *Mediators of Inflammation*, 2020, vol. 2020, no. 1, pp. 5458061. <http://doi.org/10.1155/2020/5458061>.
26. Fei-Sun Y., Huang M., Qin H. Y. et al. Protective effect of isoflurane preconditioning on neurological function in rats with HIE. *Ibrain*, 2022, vol. 8, no. 4, pp. 500–515. <http://doi.org/10.1002/ibra.12081>.
27. Gao Q. S., Zhang Y. H., Xue H. et al. Brief inhalation of sevoflurane can reduce glial scar formation after hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Neural Regeneration Research*, 2021, vol. 16, no. 6, pp. 1052–1061. <http://doi.org/10.4103/1673-5374.300456>.
28. Jin L., Jin F., Guo S. et al. Metformin Inhibits NLR Family Pyrin Domain Containing 3 (NLRP)-Relevant Neuroinflammation via an Adenosine-5'-Monophosphate-Activated Protein Kinase (AMPK)-Dependent Pathway to Alleviate Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Mice. *Frontiers in pharmacology*, 2022, vol. 13, pp. 796616. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.796616>.
29. Kim C., Kim Y., Sohn J. H. et al. Effects of Prior Metformin Use on Stroke Outcomes in Diabetes Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Endovascular Treatment. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 745. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12040745>.
30. Kokubun H., Jin H., Komita M., Aoe T. Conflicting Actions of Inhalational Anesthetics, Neurotoxicity and Neuroprotection, Mediated by the Unfolded Protein Response. *International journal of molecular sciences*, 2020, vol. 21, no. 2, pp. 450. <http://doi.org/10.3390/ijms21020450>.
31. Kuchler J., Schwachenwald B., Matone M. V. et al. Volatile sedation in neurointensive care patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects on delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm and functional outcome. *World Neurosurgery*, 2024, vol. 191, pp. e214–e226. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.08.097>.
32. Lee A. H., Tai S. H., Huang S. Y. et al. Melatonin Improves Vasogenic Edema via Inhibition to Water Channel Aquaporin-4 (AQP4) and Metalloproteinase-9 (MMP-9) Following Permanent Focal Cerebral Ischemia. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 10, pp. 2184. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12102184>.
33. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats. *British journal of anaesthesia*, 2021, vol. 126, no. 5, pp. 1009–1021. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.033>.
34. Liang F., Wang J., Zhu X. et al. Melatonin Alleviates Neuronal Damage After Intracerebral Hemorrhage in Hyperglycemic Rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 2020, pp. 2573–2584. <http://doi.org/10.2147/DDDT.S257333>.
35. Liang L., Zeng T., Zhao Y. et al. Melatonin pretreatment alleviates the long-term synaptic toxicity and dysmyelination induced by neonatal Sevoflurane exposure via MT1 receptor-mediated Wnt signaling modulation. *Journal of Pineal Research*, 2021, vol. 71, no. 4, pp. e12771. <http://doi.org/10.1111/jpi.12771>.
36. Liu C., Gao W., Zhao L., Cao Y. Progesterone attenuates neurological deficits and exerts a protective effect on damaged axons via the PI3K/AKT/mTOR-depen-

- dent pathway in a mouse model of intracerebral hemorrhage // *Aging (Albany NY)*. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 2574. <http://doi.org/10.18632/aging.203954>.
37. Liu J., Veldeman M., Höllig A. et al. Post-stroke treatment with argon preserved neurons and attenuated microglia/macrophage activation long-termly in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 691. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-04666-x>.
 38. Peng Y., Hu X., He H. et al. Dexmedetomidine promotes the functional recovery of mice after acute ischemic stroke via activation of the a2-adrenoceptor // *Folia Neuropathologica*. – 2023. – Vol. 61, № 1. <http://doi.org/10.5114/fn.2023.131556>.
 39. Rabieipoor S., Zare M., Ettcheto M. et al. Metformin restores cognitive dysfunction and histopathological deficits in an animal model of sporadic Alzheimer's disease // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, № 7. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17873>.
 40. Ruan C., Guo H., Gao J. et al. Neuroprotective effects of metformin on cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating PI3K/Akt pathway // *Brain and Behavior*. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. e2335. <http://doi.org/10.1002/brb3.2335>.
 41. Schneider F. I., Krieg S. M., Lindauer U. et al. Neuroprotective effects of the inert gas argon on experimental traumatic brain injury in vivo with the controlled cortical impact model in mice // *Biology*. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 158. <http://doi.org/10.3390/biology11020158>.
 42. Shpetko Y. Y., Filippenkov I. B., Denisova A. E. et al. Isoflurane anesthesia's impact on gene expression patterns of rat brains in an ischemic stroke model // *Genes*. – 2023. – Vol. 14, № 7. – P. 1448. <http://doi.org/10.3390/genes14071448>.
 43. Su G., Qu Y., Li G. et al. Sevoflurane protects against cerebral ischemia/reperfusion injury via microRNA-30c-5p modulating homeodomain-interacting protein kinase 1. // *Bioengineered*. – 2021. – Vol. 12, № 2. – P. 11858–11871. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1999551>.
 44. Sun M., Xie Z., Zhang J. et al. Mechanistic insight into sevoflurane-associated developmental neurotoxicity // *Cell Biology and Toxicology*. – 2022. – Vol. 38, № 6. – P. 927–943. <http://doi.org/10.1007/s10565-021-09677-y>.
 45. Tanashyan M., Morozova S., Raskurazhev A. et al. A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of neuroprotective therapy using functional brain MRI in patients with post-covid chronic fatigue syndrome // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2023. – Vol. 168. – P. 115723. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115723>.
 46. Yin H., Chen Z., Zhao H. et al. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside // *Front Pharmacol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1028688. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>.
 47. Zhang Z. Z., Nasir A., Li D. et al. Effect of dexmedetomidine on ncRNA and mRNA profiles of cerebral ischemia-reperfusion injury in transient middle cerebral artery occlusion rats model // *Frontiers in Pharmacology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1437445. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1437445>.
 48. Zhou T., Li J., Cheng A., Zuo Z. Desflurane post-treatment reduces hypoxic-ischemic brain injury via reducing transient receptor potential ankyrin 1 in neonatal rats // *Neuroscience*. – 2023. – Vol. 522. – P. 121–131. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.05.007>.
 49. Zhou Z., Li Y., Peng R. et al. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury // *NeuroReport*. – 2024. – Vol. 35, № 6. – P. 352. <http://doi.org/10.1097/WNR.0000000000002013>.
 50. Zhu W., Zhu J., Zhao S. et al. Xenon exerts neuroprotective effects on kainic acid-induced acute generalized seizures in rats via increased autophagy // *Front Cell Neurosci*. – 2020. – Vol. 14. – P. 582872. <http://doi.org/10.3389/fncel.2020.582872>.
 51. Liu J., Veldeman M., Höllig A. et al. Post-stroke treatment with argon preserved neurons and attenuated microglia/macrophage activation long-termly in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO). *Sci Rep*, 2022, vol. 12, no 1, pp. 691. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-04666-x>.
 52. Peng Y., Hu X., He H. et al. Dexmedetomidine promotes the functional recovery of mice after acute ischemic stroke via activation of the a2-adrenoceptor. *Folia Neuropathologica*, 2023, vol. 61, no. 1. <http://doi.org/10.5114/fn.2023.131556>.
 53. Rabieipoor S., Zare M., Ettcheto M. et al. Metformin restores cognitive dysfunction and histopathological deficits in an animal model of sporadic Alzheimer's disease. *Heliyon*, 2023, vol. 9, no. 7. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17873>.
 54. Ruan C., Guo H., Gao J. et al. Neuroprotective effects of metformin on cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating PI3K/Akt pathway. *Brain and Behavior*, 2021, vol. 11, no. 10, pp. e2335. <http://doi.org/10.1002/brb3.2335>.
 55. Schneider F. I., Krieg S. M., Lindauer U. et al. Neuroprotective Effects of the Inert Gas Argon on Experimental Traumatic Brain Injury In Vivo with the Controlled Cortical Impact Model in Mice. *Biology*, 2022, vol. 11, no 2, pp. 158. <http://doi.org/10.3390/biology11020158>.
 56. Shpetko Y. Y., Filippenkov I. B., Denisova A. E. et al. Isoflurane Anesthesia's Impact on Gene Expression Patterns of Rat Brains in an Ischemic Stroke Model. *Genes*, 2023, vol. 14, no. 7, pp. 1448. <http://doi.org/10.3390/genes14071448>.
 57. Su G., Qu Y., Li G., Deng M. Sevoflurane protects against cerebral ischemia/reperfusion injury via microRNA-30c-5p modulating homeodomain-interacting protein kinase 1. *Bioengineered*, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 11858–11871. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1999551>.
 58. Sun M., Xie Z., Zhang J. et al. Mechanistic insight into sevoflurane-associated developmental neurotoxicity. *Cell Biology and Toxicology*, 2022, vol. 38, no. 6, pp. 927–943. <http://doi.org/10.1007/s10565-021-09677-y>.
 59. Tanashyan M., Morozova S., Raskurazhev A. et al. A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of neuroprotective therapy using functional brain MRI in patients with post-covid chronic fatigue syndrome. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, vol. 168, pp. 115723. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115723>.
 60. Yin H., Chen Z., Zhao H. et al. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside. *Front Pharmacol*, 2022, vol. 13, pp. 1028688. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>.
 61. Zhang Z. Z., Nasir A., Li D. et al. Effect of dexmedetomidine on ncRNA and mRNA profiles of cerebral ischemia-reperfusion injury in transient middle cerebral artery occlusion rats model. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, vol. 15, pp. 1437445. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1437445>.
 62. Zhou T., Li J., Cheng A., Zuo Z. Desflurane Post-treatment Reduces Hypoxic-ischemic Brain Injury via Reducing Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in Neonatal Rats. *Neuroscience*, 2023, vol. 522, pp. 121–131. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.05.007>.
 63. Zhou Z., Li Y., Peng R. et al. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury. *NeuroReport*, 2024, vol. 35, no. 6, pp. 352. <http://doi.org/10.1097/WNR.0000000000002013>.
 64. Zhu W., Zhu J., Zhao S. et al. Xenon Exerts Neuroprotective Effects on Kainic Acid-Induced Acute Generalized Seizures in Rats via Increased Autophagy. *Front Cell Neurosci*, 2020, vol. 14, pp. 582872. <http://doi.org/10.3389/fncel.2020.582872>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, 12, Mayakovsky str., Saint Petersburg, Russia, 191014

Протасова Диана Вадимовна

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: diana26-26@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9198-8058

Protasova Diana V.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: diana26-26@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9198-8058

Ценципер Любовь Марковна

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Tsentsiper Lubov M.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Лейдерман Илья Наумович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: inl230970@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8519-7145, SPIN: 7118-6680

Leyderman Ilya N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: inl230970@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8519-7145, SPIN: 7118-6680

Кондратьев Анатолий Николаевич

Заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, заведующий НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN: 8235-9765

Kondratyev Anatoly N.

Honored Physician of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Russian Research Neurosurgical Institute.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN: 8235-9765