

УДК 616.8-085.2/.3

ИНСУЛЬТ КАК ПРОКСИ БОЛЕЗНЬ СТАРЕНИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ХРОНОБЛОКАТОРОВ В КАЧЕСТВЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

¹Леликова К.Н., ²Екушева Е.В., ¹Назанин Савари, ¹Дубский В.О., ¹Палькова П.М.,
¹Шевченко Ю.Ф.

¹Федеральное Государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

²Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Старение является фактором, повышающим вероятность возникновения множества хронических неинфекционных заболеваний. Оно влияет на развитие и прогрессирование этих заболеваний, что может оказывать негативное воздействие на здоровье пациентов. В результате данные заболевания становятся своего рода прокси-болезнями старения, выступая в качестве посредников между физиологическими и патологическими процессами. В список этих заболеваний включены деменция, ишемическая болезнь сердца и ишемический инсульт. Цель герiatricкой реабилитации в первую очередь состоит не в том, чтобы восстановить «нормальные» модели движений, а в том, чтобы обеспечить «более простые», менее организованные движения для достижения оптимального результата в передвижении и самообслуживании, независимости в повседневной жизни для каждого отдельного пациента. В контексте противодействия оксидативному стрессу, индуцированному ишемическими процессами в тканях человека, существенное значение приобретает экзогенная поддержка антиоксидантной системы. Это может быть реализовано посредством применения соединений с нейро-, кардиомиоцито- и гепатопротекторной активностью. Прорезиленты являются источником таких веществ. Они получили название «клеточные хроноблокаторы».

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, старение, клеточные хроноблокаторы, прорезиленты.

STROKE AS A PROXY DISEASE OF THE AGING. USE OF CELLULAR CHRONOBLOCKERS AS NUTRITIONAL SUPPORT DURING THE RECOVERY PERIOD AFTER STROKE

¹Lelikova K.N., ²Ekusheva E.V., ¹Nazanin Savari., ¹Dubskiy V.O., ¹Palkova P.M., ¹Shevchenko Yu.F.

¹*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "Belgorod State National Research University" (NRU "BelGU")*

²*Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency"*

Aging is a factor that increases the likelihood of developing most of chronic non-communicable diseases. It influences the development and progression of these diseases, which can negatively impact patients' health. As a result, these diseases become proxy diseases of the aging, acting as intermediaries between physiological and pathological processes. These diseases include dementia, coronary heart disease, and ischemic stroke. The goal of geriatric rehabilitation is not primarily to restore "normal" movement patterns, but to provide "simpler," less organized movements to achieve optimal mobility, self-care, and independence in daily life for each individual patient. In the context of counteracting oxidative stress induced by ischemic processes in human tissues,

exogenous support of the antioxidant system is essential. This can be achieved through the use of compounds with neuroprotective, cardiomyoprotective, and hepatoprotective activity. Proresilients are a source of such substances and are known as "cellular chronoblockers."

Key words: strok, rehabilitation, aging, cellular chronoblockers, proresilients.

Введение. У пациентов пожилого возраста развивается множество гериатрических синдромов, которые отражают возрастные инволютивные изменения. Старение является фактором, повышающим вероятность возникновения множества хронических неинфекционных заболеваний [14]. Оно влияет на развитие и прогрессирование этих заболеваний, что может оказывать негативное воздействие на здоровье пациентов. В результате данные заболевания становятся своего рода прокси-болезнями старения, выступая в качестве посредников между физиологическими и патологическими процессами. [11]. В список этих заболеваний включены деменция, ишемическая болезнь сердца и ишемический инсульт [17]. Пожилой и старческий возраст рассматриваются как отдельные факторы риска, способствующие развитию и прогрессированию атеросклероза, что в свою очередь приводит к ишемическим последствиям. Наличие этой взаимосвязи позволяет рассматривать ишемические заболевания, как прокси-болезни старения.

Материал и методы исследования. В рамках данного исследования проводился сбор и анализ данных, направленных на выявление связи между процессами старения и развитием инсульта, который рассматривался как возможный индикатор возрастных изменений организма. Источниками информации послужили публикации, доступные в открытом доступе и представленные в таких авторитетных базах данных, как PubMed, CyberLeninka и РИНЦ.

Цель исследования. На основании литературных данных проанализировать острое нарушение мозгового кровообращения как возможную прокси болезнь старения, а так же роль прорезилиентов в качестве нутритивной поддержки в восстановительном периоде после инсульта.

Результаты исследования и их обсуждения.

Инсульт представляет собой значимую медико-социальную проблему из-за своей высокой распространенности в показателях заболеваемости и смертности среди населения. Актуальность и медико-социальная значимость инсульта среди пожилых людей обусловлены наблюдаемой демографической тенденцией к увеличению продолжительности жизни в стране. В связи с этим, доля лиц пожилого и старческого возраста существенно возросла, что, в свою очередь, привело к увеличению рисков цереброваскулярных событий [7, 15].

Одной из важных задач реабилитации больных после нарушения мозгового кровообращения является восстановление основных навыков самообслуживания, что позволит снизить зависимость от окружающих лиц, повлиять на выраженность имеющейся дезадаптации и повысить качество жизни пациентов. Известно, что физическая активность способствует ускорению восстановления двигательных функций, улучшению общего состояния пациента и качества жизни после инсульта [12].

Социально-бытовая адаптация является важной составляющей медицинской реабилитации. Формирование навыков самообслуживания, личной гигиены, обращения с простейшими бытовыми приборами обеспечивает больному возможность относительно самостоятельного существования. Цель гериатрической реабилитации в первую очередь состоит не в том, чтобы восстановить "нормальные" модели движений, а в том, чтобы обеспечить "более простые", менее организованные движения для достижения оптимального результата в передвижении и самообслуживании, независимости в повседневной жизни для каждого отдельного пациента [13].

Для достижения данной цели в реабилитации используется комплекс лечебно-восстановительных мероприятий, среди которых наибольшим восстановительным эффектом обладают: физические упражнения, различные виды массажа, занятия на тренажерах, эрготерапия, психотерапия, физиотерапия, а также ортопедические приспособления. Исходя из этого видно, что наибольшую роль в восстановлении играют физические методы воздействия.

В настоящее время для восстановления двигательной функции рук, ног, а так же кисти используются современные аппараты для механотерапии верхних и нижних конечностей. Преимущества данного метода заключаются в тренировках, повторяющихся с постоянной интенсивностью, длительностью, силой и частотой, чего трудно достичь с помощью классических занятий под руководством инструктора ЛФК.

Большое внимание должно уделяться рациональной планировке пространства как внутри жилья, так и снаружи (лестничные пролеты, крыльца необходимо оборудовать безопасными поручнями, а так же вдоль коридоров на пути в ванную комнату и на кухню). Следует обеспечить пациентов средствами связи. Все необходимые пациенту предметы располагать в легкодоступных ему местах. В спальне и во всех комнатах, которыми пользуется пациент с риском падений, должно быть включено ночное освещение. Рационально оборудовать и поддерживать порядок в комнатах, коридорах. Исключить перемещение пациентов по мокрому или скользкому полу. Пациенты с высоким риском падений должны пользоваться ванной комнатой и туалетом, не закрывая дверь на задвижку.

Для пациентов с высоким риском падений должны использоваться низкие кровати с ограничителями. Пациентам с высоким риском падений нужно объяснить, что необходимо избегать резких вставаний с постели или из кресла во избежание головокружения, потери сознания и падения. Использовать нескользящую обувь с жестким каблуком. Изменение положения тела производить медленно с продолжением новой позиции. Лежал – сел – сел – встал!

Перемещение необходимо осуществлять под присмотром специалиста с приспособлениями для ходьбы (инвалидная коляска, ходунки, трости). Для опоры служат исключительно костили и крепкая мебель. Главное правило: Спешите медленно!

Эрготерапия – одно из направлений реабилитации, которое подразумевает методику, применяемую для восстановления привычной, естественной повседневной жизнедеятельности пациента [9, 10, 16]. Занятия на эргодосках помогают приспособиться к решению ежедневных бытовых задач, таких как шнурковка, закрытие и открытие щеколды, пользование розетками, выключателями, смесителем и т.д. По мнению самих пациентов, основные их потребности связаны с самообслуживанием (75%) и, в меньшей степени, с производительностью труда (15%) и досугом (10%). Поэтому, процесс реабилитации должен в первую очередь касаться потребностей в самообслуживании, а затем проблем производительности и отдыха [19, 20].

В контексте противодействия оксидативному стрессу, индуцированному ишемическими процессами в тканях человека, существенное значение приобретает экзогенная поддержка антиоксидантной системы. Это может быть реализовано посредством применения соединений с нейро-, кардиомиоцито- и гепатопротекторной активностью.

В настоящее время активно осуществляются научные исследования, направленные на поиск и синтез новых фармакологических препаратов, обладающих способностью тормозить возрастные изменения, способствовать сохранению здоровья и продлевать жизнь [4]. Множество таких веществ содержится в продуктах питания, однако ввиду нарушений всасывания в пищеварительной системе у пожилых пациентов, а так же других геронтологических синдромов, усвоение данных веществ не достаточна. В связи с чем возникает необходимость в целевом приеме таких препаратов, которые способствуют профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, приводя к повышению возрастной жизнеспособности. Прорезилянты являются источником таких веществ. Они получили название «клеточные хроноблокаторы» [4].

Механизм действия прорезилентов базируется на их способности модулировать компоненты энергодисбаланса. Оптимально, они должны ингибировать максимальное число патохимических реакций, характерных для ишемического каскада [3].

В зависимости от того, на какие органы и патологические процессы воздействуют клеточные хроноблокаторы, препараты можно классифицировать следующим образом: нейропротекторы (например, флавоноиды, янтарная кислота, таурин, L-карнитин, альфа-липоевая кислота), кардиопротекторы (например, янтарная кислота, L-аргинин, L-карнитин), онкопротекторы (например, янтарная кислота), иммунопротекторы и иммуномодуляторы (например, янтарная кислота, L-аргинин), гепатопротекторы (например, янтарная кислота, таурин), вазопротекторы (например, янтарная кислота) и другие [3].

Янтарная кислота играет важную роль в организме, участвуя в многочисленных биохимических реакциях. Янтарная кислота является промежуточным продуктом цикла Кребса, ключевого метаболического пути, обеспечивающего синтез АТФ, способствуя повышению энергетического потенциала клеток. Так же, она способна нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая окислительный стресс, который повреждает клеточные структуры и ДНК, способствуя развитию хронических заболеваний и ускоряя старение.

Нейроны особенно чувствительны к нехватке кислорода и питательных веществ. Благодаря антиоксидантному действию и улучшению митохондриальной функции, янтарная кислота защищает нервные клетки от повреждений, замедляя развитие нейродегенеративных процессов. Янтарная кислота стимулирует работу печени, усиливая метаболизм токсичных соединений и повышая способность организма выводить вредные вещества. Иммуностимулирующий эффект янтарной кислоты обусловлен её способностью активизировать Т-клетки и повышать уровень цитокинов, регулирующих иммунный ответ.

Янтарная кислота оказывает антитрополиферативное воздействие на раковые клетки, подавляет ангиогенез (образование новых сосудов, снабжающих опухоль кислородом и питательными веществами) и повышает эффективность химиотерапии.

Таким образом, регулярное поступление янтарной кислоты в организм обеспечивает поддержку множества жизненно важных функций, улучшая самочувствие и защищая от болезней [5].

Таурин выступает важным элементом защиты нервной системы, обеспечивая профилактику многих неврологических расстройств и поддерживая нормальную мозговую деятельность. Таурин способен эффективно связывать и обезвреживать свободные радикалы, уменьшая оксидативный стресс в нервных тканях, поддерживает целостность и функциональность нейронных оболочек, препятствуя потере калия и кальция. Контроль

уровня внутриклеточного кальция важен для предотвращения избыточного возбуждения нейронов, которое может привести к апоптозу. Таурин улучшает память и обучение, увеличивая активность ацетилхолина — важного нейромедиатора, необходимого для нормального функционирования мозга. Гуарана потенцирует действие таурина, поэтому часто они совместно входят в состав бионутрицевтических препаратов, таких как Ника-Церебростим. Ника-Церебростим показан для применения в состояниях, способствующих развитию или ассоциированных с преждевременным старением головного мозга. К ним относятся: синдром хронического информационного истощения; профилактика и лечение возрастно-ситуационной депрессии; сопровождение напряженного физического и умственного труда; профилактика ишемической болезни сердца при гиперлипидемии с преобладанием липопротеинов низкой плотности. Препарат также может использоваться у лиц пожилого и старческого возраста при наличии доброкачественной возрастной забывчивости; а также у лиц любого возраста при хроническом психоэмоциональном напряжении. Ника-церебростим принимается по одной капсуле в день, не позднее 17.00 1 месяца, 3-4 курса в год [5].

L-карнитин улучшает когнитивные функции и синаптическую передачу за счет стимуляции синтеза холина и ацетилхолина. Он устраняет энергетический дефицит, повышая физическую работоспособность и адаптивные возможности организма. Также отмечается его роль в ускорении регенерации тканей, анаболическом эффекте, увеличении мышечной массы и силы. L-карнитин способствует снижению уровня холестерина и профилактике атеросклероза, а также замедляет дистрофические изменения в сосудах сетчатки. L-карнитин может способствовать стабилизации клеточных мембран, уменьшать воспаление и способствовать восстановлению поврежденных тканей головного мозга. L-карнитин нормализует уровни глутамата, таким образом, уменьшая негативные последствия повышенной возбудимости нейронов, приводящие к эксайтотоксичности. Так же, L-карнитин замедляет прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Недостаточное снабжение клеток мозга энергией может привести к нарушению передачи сигналов и гибели нейронов. Поскольку L-карнитин активно участвует в производстве энергии, его прием способствует улучшению функционального состояния мозга даже в условиях дефицита глюкозы или ограничения кровотока [5].

По результатам исследований, в рамках комплексного лечения пожилых пациентов с гипертонической болезнью II и III степени, введение отечественного препарата L-карнитина (Элькар®) в дозе 1 г/сут однократно в течение 10 дней в дополнение к основной терапии

привело к статистически значимым улучшениям. Наблюдалось увеличение пройденной дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, а также улучшение когнитивных показателей, подтвержденное результатами неврологических тестов, таких как таблицы Шульте, тест Мини-Ког и тест «Рисование часов». Кроме того, пациенты сами отметили существенное повышение качества жизни, что свидетельствует о хорошей переносимости данного лечения [2, 6].

Альфа-липоевая кислота представляет собой мощный эндогенный антиоксидант, обладающий уникальными свойствами, позволяющими ей проявлять выраженное нейропротекторное действие. Она улучшает усвоение глюкозы головным мозгом и стимулирует процессы роста и регенерации нервной ткани. Так же она эффективна в снижении нейротоксичности, связанной с высоким уровнем глутамата. Это важно для профилактики нейродегенеративных заболеваний. Альфа-липоевая кислота ускоряет рост и регенерацию периферических нервов, что актуально при диабетической невропатии и других заболеваниях, сопровождающихся поражением нервной ткани. За счет улучшения кровоснабжения тканей мозга она способствует лучшему насыщению нейронов кислородом и глюкозой, необходимыми для нормальной жизнедеятельности и передачи нервных импульсов.

Таким образом, альфа-липоевая кислота служит эффективным средством профилактики и терапии различных форм патологии нервной системы, демонстрируя широкий спектр положительных эффектов, начиная от защиты от окислительного стресса и заканчивая поддержкой восстановления поврежденных структур мозга [5].

Флавоноиды в настоящее время представляют значительный интерес для научного сообщества. Эти биоактивные соединения обладают многогранными защитными эффектами, включая нейропротекцию, кардиопротекцию, гепатопротекцию и противовоспалительное действие. Они способствуют замедлению процессов старения и снижению риска развития широкого спектра заболеваний и патологических состояний. Благодаря своей липофильности и способности проникать через гематоэнцефалический барьер, флавоноиды проявляют выраженную антиоксидантную активность, предотвращая окислительный стресс в клетках головного мозга и потенциально замедляя прогрессирование возрастных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона. К пищевым источникам флавоноидов относятся черника, красная фасоль, клюква, ежевика, а также различные красные и желтые фрукты и овощи, некоторые виды орехов, красное вино и определенные сорта чая [8]. Так же, исследования показали, что высокое привычное

потребление флаваноидов связано с более низким риском ишемического инсульта, вызванного атеросклерозом и/или кардиоэмболией [18].

Флавоноиды уменьшают апоптоз, улучшают кровоснабжение мозга и эффективно нейтрализуют свободные радикалы. Экстракт гинкго билоба положительно влияет на когнитивные способности. Флавоноиды, присутствующие в таких продуктах, как виноград, черника, гранат и земляника, способствуют улучшению памяти. Изофлавоноиды сои улучшают умственные способности и эмоциональное состояние женщин в период перименопаузы. Флавоноиды, содержащиеся, например, в зеленом чае, может снижать риск развития нейродегенеративных заболеваний, согласно предварительным эпидемиологическим данным. Куркума обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, замедляя образование амилоидных бляшек, патологических белковых нитей и их скоплений в мозге. Аскорбиновая кислота (витамин С) является сильным антиоксидантом. Комбинация витаминов С и Е рассматривается как способ профилактики болезни Альцгеймера. Цинк улучшает способность мозга адаптироваться к изменениям и стимулирует процесс образования миелина (оболочки нервных волокон). Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты улучшают когнитивные функции, увеличивают выработку факторов роста нервных клеток и снижают окислительный стресс.

Креатин может применяться в составе комплексного лечения болезни Паркинсона [1].

Выводы. Пожилой возраст выступает как фактор, увеличивающий вероятность развития и усугубления атеросклероза, что неизбежно влечет за собой ишемические осложнения, такие как инфаркт и инсульт. Эта закономерность позволяет считать острое нарушение мозгового кровообращения своего рода "прокси болезни" старения. Реабилитация после нарушений мозгового кровообращения должна быть направлена на восстановление базовых навыков самообслуживания. Именно эта задача лежит в основе комплексного подхода к медицинской помощи гериатрическим пациентам с нарушениями двигательных функций. Физическое воздействие занимает значительное место в комплексной программе реабилитации после нарушений мозгового кровообращения. Современная наука уделяет большое внимание изучению процессов старения и разработке способов их замедления или остановки. Прорезилиенты - вещества природного происхождения, способствующие повышению возрастной жизнеспособности. Клеточные хроноблокаторы, такие как янтарная кислота, таурин, гуарана, L-карнитин, флавоноиды, альфа-липоевая кислота обладают нейропротективным действием, что благоприятно сказывается на восстановительный процесс после инсульта.

Список литературы:

1. А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, Е.И. Коршун / Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга // электронный научный журнал "ГЕРОНТОЛОГИЯ". - 2017. - №1.
2. Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиоцеребральным синдромом // Врач. – 2018; 29 (4): 51–3.
3. Ильницкий А.Н., Санчес Е.А., Фесенко Э.В., Пузанова Е.В., Васильева Е.А., Исманова В.Д., Носкова И.С. / Здоровое старение и резилиенс-препараты : методическое пособие // - Москва, 2021. - 36 с.
4. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Петрище Т.Л. / От 40 до 120: что могут бионутрицевтики в превентивной гериатрии // Вестник фармации. 2019. №4 (86).
5. Королева М., Ильницкий А. Клеточные хроноблокаторы нутритивная поддержка гериатрических пациентов в системе профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов // Врач. – 2019;30 (7): 3–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-01>.
6. Можейко М.Е., Бушуева Е.В., Потанина М.В. и др. Возможности лекарственной коррекции кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019; 4 (II):49–53.
7. Мух Е. А., Назаренко Н. В. Профилактика инсульта у пожилых: комплексный подход в условиях отдела стационарзамещающих лечебных технологий // БМИК. 2015. №3.
8. Пардаев, Ф., & Мамаджанов, М. (2023). КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ФЛАВОНОИДАМИ. Наука и инновация, 1(34), 51–54.
9. Петрушевичене, А.П. Факторы, влияющие на эффективность эрготерапии на раннем этапе реабилитации больных с церебральным инсультом /А.П. Петрушевичене, А.Й. Кришчюнас, Р.Ю. Савицкас // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Том 107, № S21. – С. 65–70.
10. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO (EUSI) Recommendation Writing Committee). –Германия, Хейдельберг. – 2008. – 114 с.
11. Хохлюк Екатерина Валерьевна, Лебедев Тихон Юрьевич, Жернакова Нина Ивановна, Резник Анна Вячеславовна, Чуприн Александр Евгеньевич, Ленкин Сергей Геннадьевич МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ КАК ПРОКСИ БОЛЕЗНЬ СТАРЕНИЯ // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2025. №2.

12. Belfiore P, Miele A, Gallè F, Liguori G. Adapted physical activity and stroke: a systematic review. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018 Dec;58(12):1867-1875. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07749-0. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29072029.
13. Gassert R, Dietz V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective. *J Neuroeng Rehab*. 2018 Jun 5;15(1):46. doi: 10.1186/s12984-018-0383-x. PMID: 29866106; PMCID: PMC5987585.
14. Guo J., Huang X., Dou L., et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):391.
15. Johnson C. O. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. O. Johnson, M. Nguyen, G. A. Roth [et al.] // *The Lancet Neurology*. – 2019. – Vol. 18. – № 5. – P. 439-458.
16. Johnson, J.A. Effects of an occupation-based intervention on mobility problems following a cerebrovascular accident / J.A. Johnson, J.K. Schkade // *J Appl Gerontol*. – 2001. – Vol. 20, Iss. 1. – P. 91–110.
17. Le Couteur D.G., Thillainadesan J. What Is an Aging-Related Disease? An Epidemiological Perspective. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022;77(11):2168-2174.
18. Parmenter BH, Pokharel P, Dalgaard F, Murray K, Cassidy A, Bondonno CP, Lewis JR, Kyrø C, Tjønneland A, Overvad K, Hodgson JM, Bondonno NP. Higher Habitual Dietary Intakes of Flavanols and Anthocyanins Differentially Associate with Lower Incidence of Ischemic Stroke Subtypes-A Follow-Up Analysis. *J Nutr*. 2023 Nov;153(11):3280-3286. doi: 10.1016/j.jn.2023.09.011.
19. Schiavi M, Costi S, Pellegrini M, Formisano D, Borghi S, Fugazzaro S. Occupational therapy for complex inpatients with stroke: identification of occupational needs in post-acute rehabilitation setting. *Disabil Rehab*. 2018 May ;40(9):1026-1032. Doi: 10.1080/09638288.2017.1283449. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28264614.
20. Statement in Occupational Therapy. Council 2010 [Электронный ресурс]// World Federation of Occupational Therapists. – 2010.

The list of references:

1. A.N.Il'nickij, K.I.Proshhaev, E.I.Korshun, CELLULAR CHRONOBLOCKERS AND BRAIN AGING // ELECTRONIC SCIENTIFIC JOURNAL "GERONTOLOGY". - 2017. - No. 1.
2. Golovkin V., Zuev A., Privalova M. et al. Cognitive impairment and cardiorespiratory dysfunction in dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome // *Vrach*. – 2018;29 (4): 51–3. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09.

3. HEALTHY AGING AND RESILIENCE DRUGS: A Methodological Guide / Il'nickij A.N., Sanches E.A., Fesenko Je.V., Puzanova E.V., Vasil'eva E.A., Ismanova V.D., Noskova I.S. - Moskva, 2021. - 36 s.
4. Il'nickij A. N., Proshhaev K. I., Petrishhe T. L. FROM 40 TO 120: WHAT CAN BIONUTRICEUTICALS DO IN PREVENTIVE GERIATRICS // Bulletin of Pharmacy. 2019. No. 4 (86).
5. Koroleva M., Il'nickij A. Cellular chronoblockers and nutritional support of geriatric patients in the system of prevention of age-associated diseases and syndromes // Doctor. - 2019; 30 (7): 3–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-01>.
6. Mozheyko M.E., Bushueva E.V., Potanina M.V. et al. Possibility of cardiacencephalopathy medicinal correction by the metabolic action drug // RMJ. MedicalReview. – 2019; 4(II): 49–53.
7. Muh E. A., Nazarenko N. V. Stroke Prevention in the Elderly: An Integrated Approach in the Department of Inpatient Treatment Technologies // BMIK. 2015. No. 3.
8. Pardaev, F., & Mamadzhanov, M. (2023). CORRECTION OF NEURODEGENERATIVE DISEASES WITH FLAVONOIDS. Science and Innovation, 1(34), 51–54.
9. Petrushevichene, A.P. Factors influencing the effectiveness of occupational therapy at the early stage of rehabilitation of patients with cerebral stroke /A.P. Petrushevichene, A.J. Kriščiūnas, R.J. Savickas // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. - 2007. - Vol. 107, No. S21. - P. 65-70.
10. Recommendations for the care of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks / Executive Committee of the European Stroke Organization (ESO (EUSI) Recommendation Writing Committee). – Germany, Heidelberg. – 2008. – 114 p.
11. Hohljuk Ekaterina Valer'evna, Lebedev Tihon Jur'evich, Zhernakova Nina Ivanovna, Reznik Anna Vjacheslavovna, Chuprin Aleksandr Evgen'evich, Lenkin Sergej Gennad'evich MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS AS A PROXY DISEASE OF AGING // Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. 2025. No. 2.
12. Belfiore P, Miele A, Gallè F, Liguori G. Adapted physical activity and stroke: a systematic review. J Sports Med Phys Fitness. 2018 Dec;58(12):1867-1875. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07749-0. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29072029.
13. Gassert R, Dietz V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective. J Neuroeng Rehab. 2018 Jun 5;15(1):46. doi: 10.1186/s12984-018-0383-x. PMID: 29866106; PMCID: PMC5987585.
14. Guo J., Huang X., Dou L., et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):391.

15. Johnson C. O. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. O. Johnson, M. Nguyen, G. A. Roth [et al.] // The Lancet Neurology. – 2019. – Vol. 18. – № 5. – P. 439-458.
16. Johnson, J.A. Effects of an occupation-based intervention on mobility problems following a cerebrovascular accident / J.A. Johnson, J.K. Schkade // J Appl Gerontol. – 2001. – Vol. 20, Iss. 1. – P. 91–110.
17. Le Couteur D.G., Thillainadesan J. What Is an Aging-Related Disease? An Epidemiological Perspective. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2022;77(11):2168-2174.
18. Parmenter BH, Pokharel P, Dalgaard F, Murray K, Cassidy A, Bondonno CP, Lewis JR, Kyrø C, Tjønneland A, Overvad K, Hodgson JM, Bondonno NP. Higher Habitual Dietary Intakes of Flavanols and Anthocyanins Differentially Associate with Lower Incidence of Ischemic Stroke Subtypes-A Follow-Up Analysis. J Nutr. 2023 Nov;153(11):3280-3286. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.09.011.
19. Schiavi M, Costi S, Pellegrini M, Formisano D, Borghi S, Fugazzaro S. Occupational therapy for complex inpatients with stroke: identification of occupational needs in post-acute rehabilitation setting. Disabil Rehab. 2018 May ;40(9):1026-1032. Doi: 10.1080/09638288.2017.1283449. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28264614.
20. Statement in Occupational Therapy. Council 2010 [Электронный ресурс]// World Federation of Occupational Therapists. – 2010.