

DOI: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-31-40
УДК 616.831-005.4-002.2:616.12-008.331.1-07

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА И ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ (обзор литературы)

Ж.Ә. ҚАУЫЗБАЙ, <https://orcid.org/0000-0002-6368-8506>

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан



Қауызбай Ж.Ә.

РЕЗЮМЕ

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – повышение офисного САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга, возникающая вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности церебрального кровоснабжения. АГ является одним из основных этиологических факторов ХИМ.

Цель исследования. Изучить современные литературные данные об этиологии, особенностях патогенеза, диагностике, клинических проявлениях, патогенетически ориентированной терапии и механизмах действия препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 на различные звенья патогенеза больных ХИМ на фоне АГ.

Методы. Поиск осуществлен в электронных библиографических базах данных PubMed, MEDLINE, Google Scholar, в электронных ресурсах на русском и английском языках, на официальных интернет-страницах медицинских журналов с открытым доступом со статьями по проблеме ХИМ на фоне АГ и применению препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 при этих патологиях. Проанализированы статьи, опубликованные в период с 2016 по 2023 гг. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и оригинальные исследования. Критерии исключения: исследования с низким уровнем достоверности, ретроспективные исследования, научные обзоры, клинические случаи.

Результаты и обсуждение. Этиологическими факторами развития ХИМ являются АГ, атеросклероз, заболевания сердца с риском эмболии, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), сахарный диабет, нередко отмечается сочетание данных факторов. В патогенезе ХИМ особая роль принадлежит ишемическому каскаду, нарушениям церебральной микрогемодикуляции и усилению процессов липопероксидации. Клинические проявления ХИМ на фоне АГ зависят от выраженности патологического процесса и проявляются сосудистыми когнитивными расстройствами различной степени. Для диагностики начальных стадий когнитивных нарушений (КН) используются методики нейропсихологического тестирования. Раскрыты механизмы действия, многофакторность, эффективность и безопасность применения препарата Мексидол при ХИМ на фоне АГ.

Выводы. В комплексном лечении ХИМ на фоне АГ, помимо назначения гипотензивной и гиплипидемической терапии, цереброваскулярных, антиагрегантных, нейрометаболических препаратов, особое значение имеет использование препаратов с противоишемическим, антиоксидантным, антигипоксическим и мембранопротекторным действиями, таких как препарат Мексидол, обладающий мультимодальным действием.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, антиоксидантная защита, Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250.

Для цитирования: Қауызбай Ж.Ә. Хроническая ишемия мозга на фоне артериальной гипертензии в практике терапевта и врача общей практики (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2024;2(238):31-40. doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-31-40

ТҰЖЫРЫМ

ТЕРАПЕВТ ПЕН ЖАЛПЫ ТӘЖІРИБЕЛІК ДӘРІГЕР ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ СОЗЫЛМАЛЫ МИ ИШЕМИЯСЫ ЖӘНЕ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ (әдебиеттерге шолу)

Ж.Ә. ҚАУЫЗБАЙ, <https://orcid.org/0000-0002-6368-8506>

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Артериялық гипертензия (АГ) – офистік қан қысымның САҚ 140 мм сын. бағ. және/немесе ДАҚ 90 мм сын. бағ. тең болуы немесе жоғарылауы. Созылмалы ми ишемиясы (СМИ) – ұзақ уақыт бойы мида қанмен қамтамасыз етудің жеткіліксіздігі жағдайында ми тінінің диффузды және/немесе ұсақ ошақты зақымдануы нәтижесінде пайда болған мидың баяу үдемелі дисфункциясы. АГ СМИ-ның негізгі этиологиялық факторларының бірі болып табылады.

Зерттеу мақсаты. СМИ және АГ-мен ауыратын науқастардың этиологиясы, патогенез ерекшеліктері, диагностикасы, клиникалық көріністері, патогенетикасына бағдарланған терапиясы және Мексидол препаратының СМИ патогенезінің әртүрлі буындарына әсер ету механизмдері туралы заманауи әдеби деректерді зерттеу.

Әдістері. Іздеу СМІ, АГ, Мексидол және Мексидол ФОРТЕ 250 мәселесі бойынша PubMed, MEDLINE, Google Scholar электронды библиографиялық дерекқорларында, орыс тілді, ағылшын тілді сайттардағы электрондық ресурстарда, және ашық мақалалары бар қолжетімді медициналық журналдардың ресми интернет-беттерінде жүзеге асырылды. 2016-2023 жылдар аралығында жарияланған мақалалар талданды. Іздеу критерийлері: рандомизацияланған

Контакты: Қауызбай Жұмалы Әріпбайұлы, кандидат медицинских наук, асс. профессор, заведующий кафедрой «Семейной медицины» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, e-mail: zhumaly@mail.ru

Contacts: Kauyzbay Zhumaly Aripbayuly, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of «Family Medicine» South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, e-mail: zhumaly@mail.ru

Поступила: 25.06.2024
Принята: 28.06.2024

бақыланатын зерттеулер, мета-анализдер және түпнұсқа зерттеулер. Алып тастау критерийлері: сенімділігі төмен зерттеулер, ретроспективті зерттеулер, ғылыми шолулар, клиникалық жағдайлар.

Нәтижелері және талқылауы. СМИ этиологиясы – АГ, атеросклероз, эмболия қаупі бар жүрек аурулары, жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА), жүрек жеткіліксіздігі (ЖЖ), қант диабеті және көбінесе осы факторлардың жиынтығы болып табылады. СМИ патогенезінде ишемиялық каскад, церебральды микрогемодициркуляцияның бұзылуы және липопероксидация процестерінің жоғарылауы ерекше рөл атқарады. АГ мен СМИ клиникалық көріністері патологиялық процестің ауырлығына және әртүрлі ауырлықтағы тамырлық когнитивті бұзылуларға байланысты. Когнитивті бұзылулардың (КБ) бастапқы кезеңдерін диагностикалау үшін нейropsychологиялық тестілеу әдістері қолданылады. СМИ және АГ кезінде Мексидол препаратын қолданудың әсер ету механизмдері, көп факторлылығы, тиімділігі мен қауіпсіздігі ашылды.

Қорытынды. СМИ-мен АГ-ні кешенді емдеуде гипотензивті және гиполлипидемиялық терапияны, цереброваскулярлық, антиагреганттық, нейрометаболикалық препараттарды тағайындаудан басқа, ишемияға қарсы, антиоксидантты, антигипоксантты және мембранопротекторлық әсері бар мультимодальды әсер ететін Мексидол препаратын қолдану ерекше маңызға ие.

Негізгі сөздер: созылмалы ми ишемиясы, артериялық гипертензия, когнитивті бұзылулар, антиоксидантты қорғаныс, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Дәйексөз үшін: Қауызбай Ж.Ә. Терапевт пен жалпы тәжірибелік дәрігер тәжірибесіндегі созылмалы ми ишемиясы және артериялық гипертензия (әдебиеттерге шолу) // Медицина (Алматы). 2024;2(238):31-40. doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-31-40

S U M M A R Y

CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND ARTERIAL HYPERTENSION IN THE PRACTICE OF A THERAPIST AND GENERAL PRACTITIONER (literature review)

ZhA KAUYZBAY, <https://orcid.org/0000-0002-6368-8506>

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

Introduction. Arterial hypertension (AH) is an increase in office SAD $\geq$ 140 mmHg, and/or DAD $\geq$ 90 mmHg. Chronic cerebral ischemia (CIM) is a slowly progressive dysfunction of the brain that has arisen as a result of diffuse and/or small-focal damage to brain tissue in conditions of long-term insufficiency of cerebral blood supply. AH is one of the main etiological factors of CIM.

Objective. To study modern literature data on the etiology, features of pathogenesis, diagnosis, clinical manifestations, pathogenetically oriented therapy and mechanisms of action of the medicines Mexidol and Mexidol FORTE 250 on various links in the pathogenesis of patients with CHEM with hypertension.

Methods. The search was carried out in the electronic bibliographic databases PubMed, MEDLINE, Google Scholar, in an electronic resource on Russian-language, English-language sites, on the official Internet pages of open-access medical journals with articles on the problem of hypertension and CHEM and Mexidol. The articles published in the period from 2016 to 2023 are analyzed. Inclusion criteria: randomized controlled trials, meta-analyses, and original studies. Exclusion criteria: low-confidence studies, retrospective studies, scientific reviews, clinical cases.

Results and discussion. The etiology of the development of CHEM is hypertension, atherosclerosis, heart disease with risk of embolism, coronary heart disease (CHD), heart failure (HF), diabetes mellitus often a combination of these factors. In the pathogenesis of CHEM, a special role belongs to the ischemic cascade, disorders of cerebral microhemocirculation and increased lipoperoxidation processes. Clinical manifestations of CHEM with hypertension depend on the severity of the pathological process and vascular cognitive impairment of varying severity. Neuropsychological testing techniques are used to diagnose the initial stages of cognitive impairment. The mechanisms of action, multifactoriality, efficacy and safety of the medicine Mexidol in CHEM and hypertension are disclosed.

Conclusions. In the complex treatment of CHEM with hypertension, in addition to the appointment of hypotensive and lipid-lowering therapy, cerebrovascular, antiplatelet, neurometabolic medicines, the use of medicines with anti-ischemic, antioxidant, antihypoxant and membrane protective effects, which is the multimodal medicine Mexidol, is of particular importance.

Keywords: chronic cerebral ischemia, arterial hypertension, cognitive impairment, antioxidant protection, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

For citation: Kauyzbay ZhA. Chronic cerebral ischemia and arterial hypertension in the practice of a therapist and General practitioner (literature review). *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2024;2(238):31-40. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2024-238-2-31-40

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является одной из ключевых проблем современности и чаще диагностируется у пациентов старших возрастных групп с цереброваскулярными жалобами, наличием сосудистых факторов риска (ФР), артериальной гипертензией (АГ) и представляет собой клинический синдром дисфункции

головного мозга с неуклонно прогрессирующим прогрессирующим или ступенеобразным течением. Инсульты и ХИМ занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности во всем мире. Смертность от цереброваскулярных заболеваний составляет 11–12% и уступает лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций. На сегодняшний день 9 миллионов человек

в мире страдают цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) [1].

В 2021 и 2022 гг. в Республике Казахстан общая заболеваемость населения болезнями нервной системы, зарегистрированными в лечебно-профилактических организациях, составила 815 и 797 на 100 000 человек населения, АГ – 1919,3 и 1693,1, соответственно. Показатели смертности населения от инсульта на 100 000 человек населения составили 70,61 в 2021 г. и 50,53 в 2022 г. Следует отметить, что среди городского населения заболеваемость ЦВЗ выше по сравнению с сельским населением [2]. Таким образом, показатели заболеваемости ЦВЗ и уровень смертности от инсультов за период с 2010 по 2017 и последующие годы, в особенности в южном регионе Казахстана, остаются на достаточно высоком уровне [3].

Цель исследования – изучить современные литературные данные об этиологии, особенностях патогенеза, диагностике, клинических проявлениях, патогенетически ориентированной терапии и механизмах действия препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 на различные звенья патогенеза больных с ХИМ на фоне АГ.

МЕТОДЫ

Поиск осуществлен в электронных библиографических базах данных PubMed, MEDLINE, Google Scholar, в электронных ресурсах на русском и английском языках, на официальных интернет-страницах медицинских журналов с открытым доступом со статьями по проблеме ХИМ на фоне АГ и применению препаратов Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 при этих патологиях. Проанализированы статьи, опубликованные в период с 2016 по 2023 гг. Найдено 287 статей, из которых в литературный обзор включены 40 исследований. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и оригинальные исследования. Критерии исключения: исследования с низким уровнем достоверности, ретроспективные исследования, научные обзоры, клинические случаи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ХИМ – медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга, возникающая вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности церебрального кровоснабжения [4]. ХИМ составляет в Международной классификации болезней 10-го пересмотра целый раздел «Другие цереброваскулярные болезни» I67 (церебральный атеросклероз I67.2; прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия I67.3; гипертензивная энцефалопатия I67.4; другие уточненные поражения сосудов мозга I67.8; цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) неуточненная I67.9). В иностранной литературе ХИМ может отождествляться с мультиинфарктной деменцией, болезнью Бинсвангера, сосудистым паркинсонизмом.

АГ – повышение офисного САД ≥ 140 мм рт.ст., и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Резистентная АГ – случай, когда лечение с использованием оптимальных (или максимально переносимых) доз лекарственных препаратов, включающих комбинацию трех классов препаратов первой линии, в том числе диуретика (ингибиторы ангиотензинпревращающе-

го фермента (иАПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) в сочетании с блокаторами кальциевых каналов (БКК) и тиазидным /тиазидоподобным диуретиком), не приводит к снижению САД и ДАД до значений <140 мм рт.ст. и/или <90 мм рт.ст., соответственно [5].

ХИМ чаще диагностируется у пациентов старших возрастных групп с цереброваскулярными жалобами, наличием сосудистых ФР, имеющих клиническую симптоматику «недементных» когнитивных и иных нарушений, без острого начала. Наиболее частые жалобы, предъявляемые терапевту или врачу общей практики (ВОП), это снижение памяти и умственных способностей, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, головные боли, головокружение, шаткость и неустойчивость при ходьбе, нарушение сна. ХИМ представляет собой клинический синдром с прогрессирующим прогрессирующим или ступенеобразным течением. Часто можно наблюдать сочетание инсульта и ХИМ, при этом каждая из форм отягощает течение другой.

Этиология и патогенез. Ведущим ФР развития ХИМ является АГ. При отсутствии АГ в анамнезе причиной развития ХИМ могут быть также наследственная ангиопатия, сенильный артериосклероз, амилоидная ангиопатия, системные воспалительные заболевания. Этиологическими факторами развития ХИМ являются атеросклероз, заболевания сердца с риском эмболии (фибрилляция предсердий, патология клапанов сердца), ИБС, сердечная недостаточность, сахарный диабет, нередко определяется сочетание данных факторов [6]. АГ представляет собой наиболее распространенное и прогностически неблагоприятное заболевание сердечно-сосудистой системы. Оно приводит к комплексным полиорганным нарушениям, ремоделированию сосудистой системы, системным изменениям мелких интрацеребральных артерий, включая гипертрофию интимы, фибриноидный некроз, облитерирующий гиалиноз и другие изменения. Наиболее значимо поражаются артерии глубоких отделов больших полушарий, что способствует ишемическому поражению подкорковых узлов, зрительного бугра и перивентрикулярного белого вещества больших полушарий. Также глубокие отделы больших полушарий находятся в зоне смежного кровоснабжения на границе каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов, что создает дополнительные сложности при условиях изменяющегося кровотока. Формируется гипертоническая ангиоэнцефалопатия с мелкоочаговыми изменениями в виде гипертонических малых глубинных инфарктов, очагов неполного некроза, мелких геморрагий, а также диффузного изменения в виде прогрессирующей деструкции белого вещества с развитием спонгиоза [7].

В развитии нарушений познавательных функций у больных с цереброваскулярной патологией на фоне АГ диффузная патология белого вещества полушарий мозга занимает ведущее место и является морфологической основой сосудистой деменции подкоркового типа. Понимание особенностей церебрального кровотока и патофизиологии нарушения кровоснабжения, морфологических изменений головного мозга, развивающихся на фоне АГ, дает обоснование клинического феномена «разобщения» связи между корой и подкорковыми структурами. Дан-

ный феномен является одним из ведущих механизмов, на основе которых формируются клинические проявления ХИМ. Разобщение взаимосвязи лобных долей приводит к нарушению планирования, когнитивной деятельности, произвольного адекватного поведения [7].

В патогенезе ХИМ немаловажную роль играет атеросклеротическое поражение сосудов мозга, которое может быть связано не только с атерооблитерацией, микроэмболизацией (артерио-артериальной эмболией), но и с гипоперфузией вещества мозга, особенно в зоне смежного кровоснабжения при резком снижении показателей гемодинамики: АД, минутного объема кровотока, уменьшения сердечного выброса, например, при массивной кровопотере. Свойственное атеросклерозу преимущественное поражение артериального русла артерий среднего и крупного калибра приводит к развитию инфарктов, которые могут протекать субклинически и являться находкой при проведении нейровизуализационного обследования [8].

Клиническая картина ХИМ. Когнитивные нарушения. Реальное диагностическое значение таких субъективных неврологических симптомов, как головная боль, головокружение, шум и звон в голове или ушах, повышенная утомляемость и др., незначительно.

Так, по данным Н.В. Вахниной и соавт., полученным по результатам обследования 80 амбулаторных пациентов с АГ, основными видами головной боли при АГ являются головная боль напряжения и мигрень, то есть те же варианты первичной головной боли, что и в популяции [9].

В работах В.А. Парфенова и М.В. Замерграда показано, что ХИМ практически никогда не вызывает системное (вестибулярное) головокружение. В то же время авторами этих работ было установлено, что ХИМ может быть причиной неустойчивости, которую пациенты нередко называют словом «головокружение» (так называемое «несистемное» головокружение), имея в виду пошатывание при ходьбе («ведет», «штормит» «бросает» и др.) [10].

В то же время многие работы указывают на очень раннее развитие когнитивных нарушений (КН) при ХИМ. Чаще всего из когнитивных функций страдают память, праксис, гнозис, речь, внимание и интеллект. Результатом поражения белого вещества становится дезинтеграция разных отделов коры головного мозга, что в первую очередь сказывается на темпе познавательной деятельности и концентрации внимания [11]. Поэтому есть все основания считать наличие сосудистых когнитивных нарушений наиболее важным для диагностики в амбулаторных условиях и наиболее ранним признаком ХИМ.

Диагностика ХИМ (тесты и шкалы). Диагноз ХИМ основывается на клинических, неврологических и нейropsychологических данных, результатах магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) головного мозга. Учитывая, что на начальных стадиях КН могут быть неочевидными при рутинном сборе жалоб и анамнеза, используются методики нейропсихологического тестирования: Краткая шкала оценки психического статуса, Монреальская шкала когнитивных функций, тест Мини-Ког, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест слежения, тест вербальных ассоциаций, тест рисования часов, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке, символно-цифровой тест

и др. Чаще всего используются такие методики, как тест Мини-Ког, Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA тест). Однако методика Мини-Ког слишком проста, а Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) включает недостаточное число проб на внимание и управляющие функции (планирование и контроль), которые чаще всего страдают на ранних стадиях ХИМ [12]. Поэтому в настоящее время общепринятой является рекомендация использовать Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA). Чувствительность этой шкалы уже на стадии недементных нарушений (легких и умеренных КН) превышает 80%.

Согласно диагностическим критериям Американской кардиологической ассоциации/ Американской ассоциации по борьбе с инсультом (AHA/ASA), для сосудистых КН при безинсультном (подкорковом) варианте ключевое значение для верификации диагноза имеет характер, то есть определенные качественные особенности выявляемых когнитивных расстройств [13]. Память при подкорковом варианте сосудистых КН нарушена в умеренной степени, что является важным дифференциально-диагностическим признаком и отличает истинные сосудистые КН от ранних стадий болезни Альцгеймера (БА) или сочетанной (сосудисто-дегенеративной) патологии. Наиболее значимо нарушено запоминание новой информации. Поэтому амнезия на ранних стадиях БА характеризуется законом Рибо: значительно хуже припоминаются недавние (новые) события по сравнению с отдаленными событиями. При подкорковом варианте сосудистых КН память нарушена по неспецифическому типу: воспроизведение недавних и отдаленных событий страдает приблизительно в одинаковой степени [14].

В РК на амбулаторном уровне, согласно клиническим протоколам диагностики и лечения (КПДЛ), проводятся основные (обязательные) и дополнительные диагностические обследования. При направлении на плановую госпитализацию проводится минимальный перечень обследований. Для постановки диагноза АГ также руководствуются КПДЛ по АГ.

Диагностическими критериями для постановки диагноза ХИМ являются следующие сочетанные нарушения:

- синдром когнитивных расстройств (нарушение способности к запоминанию, удержанию новой информации, снижение темпа и качества умственной деятельности, нарушение гнозиса, речи, праксиса);
- эмоциональные расстройства (преобладание депрессии, утрата интереса к происходящему, сужение круга интересов);
- вестибулярно-атактический синдром;
- акинетико-ригидный синдром;
- псевдобульбарный синдром;
- пирамидный синдром;
- глазодвигательные расстройства;
- сенсорные нарушения (зрительные, слуховые и пр.);
- судорожный синдром;
- психоорганический синдром [4].

Значимым ФР «немых» инфарктов, микрокровоизлияний и диффузных изменений белого вещества (сосуди-

стой лейкоэнцефалопатии) является АГ [15]. Поэтому у пациентов с клиническими или нейрорадиологическими признаками ХИМ, особое внимание следует уделить контролю АД. У всех пациентов следует стремиться к поддержанию АД на уровне ниже 140/90 мм рт. ст., а целевое, при хорошей переносимости, – на уровне 130/80 мм рт. ст. и ниже. Чтобы избежать субъективного ухудшения самочувствия у гипертоников со значительной продолжительностью заболевания, целевого уровня АД следует достигать постепенно в течение 4-6 и более недель [16].

Медикаментозное лечение. Важность мультимодального лечения.

Очень важно адекватное лечение базисного сосудистого заболевания. Поэтому для повышения приверженности к лечению пациентов с ХИМ на фоне АГ, целесообразно использовать препараты с длительным периодом полувыведения. Кроме того, следует объяснить пациенту важность аккуратного и своевременного приема антигипертензивных средств. Не менее важным, чем антигипертензивная терапия, является достижение адекватного контроля углеводного и липидного обменов [17]. Обнаружение «немых» инфарктов по данным МРТ, согласно рекомендациям АНА/ASA 2017, является основанием для повторного тщательного изучения анамнеза пациента, так как острое нарушение мозгового кровообращения могло иметь стертую или атипичную клиническую картину, а пациент мог не сообщить лечащему врачу какие-то важные детали своего анамнеза. При выявлении анамнестических признаков инсульта следует вести пациента согласно принципам вторичной профилактики [16]. Если же при повторном исследовании анамнеза вновь нет данных за инсульт, пациента следует вести по правилам первичной профилактики, несмотря на наличие радиологических данных за инфаркт головного мозга. В первую очередь это отражается на решении о назначении антиагрегантов. Они абсолютно показаны только при наличии симптомного инсульта в анамнезе [18]. Большое значение при ведении больных с ХИМ на фоне АГ имеет модификация образа жизни пациента: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, регулярные физические упражнения и др. В современных условиях существующие рекомендации по лечению КН могут использоваться только в стадии деменции с применением антихолинэстеразных средств и антагонистов NMDA-рецепторов. Однако для предотвращения прогрессирования заболевания уже на самых ранних стадиях ХИМ должны назначаться вазоактивные и нейропротекторные препараты, чтобы как можно раньше предупредить развитие социальной, бытовой и трудовой дезадаптации пациентов данной категории [19].

Нейропротекция – это любая стратегия или комбинация стратегий, которая препятствует или замедляет повреждение ткани мозга, а также способствует восстановлению нейронов и их окружения. В резолюции совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями» отмечено, что нейропротекция должна служить неотъемлемой частью ведения пациентов с АГ [20]. Улучшение кровообращения в системе мелких мозговых сосудов может быть обеспечено также с помощью

препаратов, восстанавливающих функцию эндотелия: иАПФ с высокой тканевой специфичностью, статинов, средств улучшающих микроциркуляцию, а также мерaми, направленными на уменьшение вязкости крови (прекращение курения, коррекция дислипидемии или гиперфибриногенемии) [21].

При наличии стенозирующего процесса в магистральных сосудах головы необходима консультация ангиохирурга с целью решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства для профилактики инсульта (каротидная эндартерэктомия, стентирование). При наличии депрессии рекомендуется психотерапия и прием антидепрессантов (по возможности исключая трициклические антидепрессанты с имеющимися побочными симптомами блокад, которые могут оказывать негативное действие на когнитивные функции). Целесообразно использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [22]. С целью компенсации познавательной функции рекомендуются когнитивные тренинги, в том числе с использованием биологической обратной связи по опорной реакции, лечебная физкультура, что является также эффективным при вестибулярной дисфункции, для тренировки вестибулярного аппарата и способности поддерживать равновесие. Для медикаментозной коррекции рекомендуются ингибиторы ацетилхолинэстеразы, блокаторы глутаминовых рецепторов. При лобной дисбазии, особенно с нарушением инициации ходьбы и застываниями, используется лечебная гимнастика с коррекцией шага и снижением риска падений, назначают препараты амантадина, леводопы, ингибиторов моноаминоксидазы типа В. При насильственном смехе и плаче используют СИОЗС, препараты леводопы.

При ишемии (как острой, так и хронической) происходит резкое усиление окислительных процессов, что в сочетании с недостаточностью системы антиоксидантной защиты приводит к окислительному стрессу. Особая опасность развития окислительного стресса в ЦНС определяется значительной интенсивностью окислительного метаболизма мозга. Головной мозг составляет 2% от общей массы человека, но при этом утилизирует от 20% до 35% всего потребляемого кислорода (O_2). Дополнительным фактором развития окислительного стресса в тканях мозга является высокое содержание в ней липидов (около 50% сухого вещества), ненасыщенные связи которых служат субстратом для перекисного окисления липидов (ПОЛ). При этом активность ферментативных антиоксидантных систем (каталаза, глутатионпероксидаза) в мозге значительно ниже, чем в других тканях, что еще больше повышает риск развития патологических последствий окислительного стресса [23].

Учитывая важную роль процессов окислительного стресса в развитии КН, помимо назначения гипотензивной и гиполипидемической терапии, цереброваскулярных, антиагрегантных, нейрометаболических препаратов, патогенетически оправдано включать в схему комплексной терапии коморбидных пациентов с ХИМ на фоне АГ препараты с противоишемическим, антиоксидантным, антигипоксическим и мембранопротекторным

действиями, такие как препарат Мексидол, обладающий мультимодальным действием.

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – оригинальный нейропротектор, антиоксидант, антигипоксикант и мембранопротектор, синтезирован в НИИ фармакологии АМН в середине 1980-х годов [24].

Мексидол состоит из двух связанных и функционально значимых соединений: этилметилгидроксипиридина и сукцината (соль янтарной кислоты), сочетание которых обуславливает его мультимодальный механизм действия. Мексидол оказывает антиоксидантный, антигипоксикантный и мембранопротекторный эффекты, уменьшает глутаматную эксайтотоксичность, а также оказывает ноотропное, антиамнестическое, противосудорожное и анксиолитическое действия, повышает устойчивость организма к стрессу, обладает антиатерогенными свойствами, нормализует метаболические процессы в зоне ишемии, улучшает когнитивные функции, также способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва при глаукомной оптической нейропатии, улучшает функциональную активность сетчатки и зрительного нерва, увеличивая остроту зрения [24-31].

Эффективность Мексидола у пациентов с острой и хронической цереброваскулярной патологией продемонстрирована в ряде клинических исследований.

Для определения эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ было проведено международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (исследование МЕМО), в котором участвовали 318 пациентов с ХИМ на фоне АГ, в возрасте от 40 до 90 лет, рандомизированные в 2 группы, где в основной группе получали Мексидол внутривенно 500 мг 1 раз в сутки на протяжении 14 суток, далее Мексидол ФОРТЕ 250 назначался перорально по 250 мг 3 раза в сутки в течение последующих 60 суток; во 2-й группе – плацебо.

Результаты исследования показали высокую эффективность длительной последовательной терапии Мексидолом у пациентов с ХИМ на фоне АГ, а также безопасность, сопоставимую с плацебо. Показана высокая приверженность пациентов к проводимой терапии.

Статистически значимое преимущество над плацебо достигнуто по следующим параметрам:

- Достоверное улучшение и нормализация КФ: +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22 – норма (2,17 балла в группе плацебо и суммарный балл 24,17 обозначает наличие КН).
- +8 баллов по тесту замены цифровых символов (+5 баллов в группе плацебо);
- Достоверное снижение выраженности астении: -8,33 балла по шкале MFI-20 (-4,8 балла в группе плацебо);
- Достоверное снижение уровня тревоги: -3,00 балла по шкале Бека (-1,00 балл в группе плацебо);
- Достоверное снижение уровня вегетативных проявлений: -5,00 баллов по шкале Вейна (-2,00 балла в группе плацебо);
- Достоверное снижение выраженности нарушений равновесия и ходьбы: +3,00 балла по шкале Тинетти (+1,00 балл в группе плацебо);

– Достоверное улучшение качества жизни: +5,00 баллов по опроснику SF-36 (+1,00 балл в группе плацебо);

– Высочайший профиль безопасности длительной последовательной терапии (сравнимый с плацебо) [32].

Также были проведены субанализы – эффективность лечения оценивалась у пациентов с АГ и в различных возрастных группах: 40-60, 61-75 и 76-90 лет, которые продемонстрировали сохранение эффективности как в случае комобридного состояния ХИМ на фоне АГ, так и во всех исследуемых возрастных группах [33, 34, 40]. Определялись нейропсихологические показатели до начала лечения и на 75-й день терапии по всем вышеуказанным шкалам.

По результатам исследования было выявлено уменьшение выраженности когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений в группах 40-60 и 61-75 лет через 75 дней терапии у больных, получавших как Мексидол, так и плацебо. Однако у пациентов, получавших Мексидол, улучшение показателей оказалось более значимым [33]. В проведенном субанализе у пациентов с АГ, в соответствии с данными Шкалы общего клинического впечатления (GCI-E), отмечалась более частая встречаемость положительного терапевтического эффекта, описываемого как улучшение разной степени выраженности [34]. На фоне применения Мексидола у пациентов с ХИМ через 75 дней терапии определялись более выраженные улучшения когнитивных и двигательных функций, повышение качества жизни, уменьшение тяжести вегетативных нарушений, астении и тревожности по сравнению с плацебо. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения Мексидола для лечения ХИМ у пациентов разного возраста, в том числе на фоне АГ, с целью защиты головного мозга, который является органом-мишенью при этой патологии.

Преимуществами Мексидола являются сочетание широты терапевтического эффекта с высоким профилем безопасности, отсутствие седативного, миорелаксирующего, стимулирующего эффектов [32, 33]. Все вышеперечисленные преимущества Мексидола делают его применение крайне актуальным у старшей возрастной группы пациентов в целях снижения рисков полипрагмазии и развития нежелательных побочных реакций [35-37].

По результатам субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности длительной последовательной терапии препаратом Мексидол у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах (ЭПИКА) показана равная эффективность препарата по исследуемым шкалам во всех возрастных группах, в режиме последовательной терапии препарат обладал благоприятным профилем переносимости и безопасности [35].

Для клинической практики Федин А.И. предложена адаптированная для использования не только неврологами, но и врачами общей практики, удобная Амбулаторная шкала ХИМ. Шкала позволяет диагностировать и оценивать в динамике эффективность проводимого лечения [38].

В работе Ушкаловой Е.А. [39] с целью изучения безопасности Мексидола в сравнении с плацебо у пациентов с

ХИМ разных возрастных групп проведен апостериорный анализ международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО с адаптивным дизайном по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидолом (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) и Мексидол ФОРТЕ 250 (таблетки) у 318 пациентов с ХИМ в возрасте от 40 до 90 лет. Была продемонстрирована сопоставимая безопасность и переносимость Мексидола лицами среднего и пожилого возраста с ХИМ, включая пациентов старше 75 лет. Показано, что в условиях быстрого старения населения и роста числа пожилых пациентов с коморбидностью, Мексидол представляется перспективным препаратом, позволяющим уменьшить полипрагмазию, повысить приверженность лечению и снизить риск развития опасных, в том числе угрожающих жизни, побочных эффектов и последствий лекарственных взаимодействий.

В статье Верткина А.Л. дана оценка эффективности применения в комплексной терапии сосудистых поражений головного мозга антиоксиданта Мексидола, который реализует свое противоишемическое действие как энергокорректор, восполняя дефицит субстрата для энергосинтеза, и как антиоксидант, повышая активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты, тем самым восстанавливая функциональную активность нейронов при ишемии [40].

ВЫВОДЫ

Медикаментозная терапия у пациентов с коморбидной патологией ХИМ на фоне АГ должна быть комплексной, направленной на патогенетические механизмы развития как основного заболевания, так и возникающих осложнений. Такой подход увеличивает адаптационные возможности сосудистого микроциркуляторного русла и защищает нейроны головного

мозга, что позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений и замедлить развитие органической патологии. Поэтому в комплексном лечении ХИМ на фоне АГ особое значение имеет раннее начало нейропротекторной терапии, которая позволяет значительно улучшить качество жизни таких пациентов, включая эмоционально-когнитивный статус, физическую активность и самостоятельность.

Проведенные клинические исследования, в том числе крупные многоцентровые, продемонстрировали высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость препарата Мексидол у коморбидных пациентов с ХИМ на фоне АГ и доказали обоснованность и целесообразность его применения в терапии этих состояний. Это позволяет рекомендовать длительную последовательную терапию в виде инъекций по 500 мг (10 мл) в/в или в/м в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250, по 1 таблетке 3 раза в сутки, в течение 2-х месяцев, в комплексном лечении коморбидных пациентов с ХИМ на фоне АГ в дополнение к базовой терапии. Курс лечения следует повторять дважды в год.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за исследования. Статья опубликована при поддержке ООО «Векторфарм».

Вклад автора

Автор принимал участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусхаджиева А.Ш., Евзельман М.А. Хроническая ишемия головного мозга // Молодой ученый. 2018;27(213):54-58. URL: <https://moluch.ru/archive/213/51990>
2. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» в 2022 году. <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru>
3. Садыкова К.Ж., Ажмуратова Н.Н., Уразбаева З.Б., Шеребаев М.А. Анализ заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями и показатели смертности от инсультов в Южном регионе Казахстана // Молодой ученый. 2020;22(312):444-447
4. Хроническая ишемия мозга. КПДЛ №18 от «30» ноября 2015 года. <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F%D0%B8%D1%88%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F-%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%B0/14236>
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsoufios K, Aboyans

REFERENCES

1. Muskhadzheva AS, Evzelman MA. Chronic cerebral ischemia. *Molodoi uchenyi = Young scientist*. 2018;27(213):54-58. (In Russ.). URL: <https://moluch.ru/archive/213/51990>
2. *Statisticheskii sbornik «Zdorove naseleniia Respubliki Kazakhstan i deiatel'nost organizatsii zdравookhraneniia» v 2022 godu*. [Statistical collection "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and activities of healthcare organizations" in 2022]. Available from: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru>
3. Sadykova KZh, Azhmuratova NN, Urazbaeva ZB, Shegebaev MA. Analysis of the incidence of cerebrovascular diseases and mortality rates from strokes in the Southern region of Kazakhstan. *Molodoi uchenyi = Young scientist*. 2020;22(312):444-447. (In Russ.)
4. *Khronicheskaiia ishemiiia mozga. KPDL №18 ot «30» noiabria 2015 goda*. [Chronic cerebral ischemia. KPDL No. 18 of November 30, 2015]. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F%D0%B8%D1%88%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F-%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%B0/14236>
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A,

- V, Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // *Blood Press*. 2018 Dec;27(6):314-340. doi: 10.1080/08037051.2018.1527177. Erratum in: *Blood Press*. 2019 Feb;28(1):74. doi: 10.1080/08037051.2018.1557365. PMID: 30380928
6. Трусова Н.А., Левин Н.О., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия – letzte wiese отечественной ангионеврологии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016;2:11–7
7. Zanchetti A. Predisposing factors, accompanying diseases and complications of hypertension // *J Hypertens*. 2017;35(4):655–6
8. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз // *Терапевтический архив*. 2017;89(1):5–14
9. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(4):32–37. doi: 10.14412/2074-2711-2016-4-32-37
10. Замерград М.В., Парфенов В.А., Морозова С.В., Мельников О.А., Антоненко Л.М. Периферические вестибулярные расстройства в амбулаторной практике // *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(1):30–33. doi: 10.17116/otorino201782130-33
11. Filley CM, Fields RD. White matter and cognition: making the connection // *J Neurophysiol*. 2016 Nov 1;116(5):2093–2104. doi: 10.1152/jn.00221.2016. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27512019; PMCID: PMC5102321
12. Булекбаева Ш.А., Лисовский Е.В., Ризванова А.Р., Дарибаев Ж.Р. Диагностические шкалы и тесты в нейрореабилитации. Руководство для врачей. Астана: АО «Республиканский детский реабилитационный центр». 2015:146
13. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association // *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672–713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21778438; PMCID: PMC3778669
14. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment // *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):573–591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426. PMID: 28154105
15. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Zambrano M, Lama J. White matter hyperintensities of presumed vascular origin: a population-based study in rural Ecuador (The Atahualpa Project) // *Int J Stroke*. 2015 Apr;10(3):372–5. doi: 10.1111/ijs.12417. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25438619
16. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Гоголева А.Г., Межмидинова С.К. Диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга // *Медицинский совет*. 2020;(8):10–19. doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-10-19.
17. Aday AW, Beckman JA. Medical management of asymptomatic carotid artery stenosis // *Progress in cardiovascular diseases*. 2017;59(6):585–590. doi: 10.1016/j.pcad.2017.05.008
18. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Hypertension. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2017;48(2):e44–e71. doi: 10.1161/STR.0000000000000116
19. Пизова Н.В. Мультимодальный подход в лечении хронической ишемии головного мозга: что должен знать врач? // *Медицинский совет*. 2020;(4):66–73. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-66-73
- Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsoufou K, Aboyans V, Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press*. 2018 Dec;27(6):314-340. doi: 10.1080/08037051.2018.1527177. Erratum in: *Blood Press*. 2019 Feb;28(1):74. doi: 10.1080/08037051.2018.1557365. PMID: 30380928
6. Trusova NA, Levin NO, Levin OS. Discirculatory encephalopathy – domestic angioneurology. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i neurologii* = *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2016;2:11–7 [In Russ.]
7. Zanchetti A. Predisposing factors, accompanying diseases and complications of hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(4):655–6
8. Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends and prognosis. *Terapevticheskii arkhiv* = *Therapeutic archive*. 2017;89(1):5–14. [in Russ.]
9. Vakhnina NV, Milovanova OV. Neurological disorders in patients with hypertension and their correction. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(4):32-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-32-37>
10. Zamergrad MV, Parfenov VA, Morozova SV, Melnikov OA, Antonenko LM. The peripheral vestibular disorders encountered in the routine out-patient practical work. *Vestnik otorinolaringologii* = *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(1):30-33. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782130-33
11. Filley CM, Fields RD. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol*. 2016 Nov 1;116(5):2093-2104. doi: 10.1152/jn.00221.2016. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27512019; PMCID: PMC5102321
12. Bulekbaeva ShA, Lisovsky EV, Rizvanova AR, Daribaev ZhR. *Diagnosticheskie shkaly i testy v neiroreabilitatsii. Rukovodstvo dlia vrachei*. [Diagnostic scales and tests in neurorehabilitation. Manual for doctors]. Astana: "Republican Children's Rehabilitation Center". 2015:146
13. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21778438; PMCID: PMC3778669
14. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):573-591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426. PMID: 28154105
15. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Zambrano M, Lama J. White matter hyperintensities of presumed vascular origin: a population-based study in rural Ecuador (The Atahualpa Project). *Int J Stroke*. 2015 Apr;10(3):372-5. doi: 10.1111/ijs.12417. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25438619
16. Zakharov VV, Vakhnina NV, Gogoleva AG, Mezmidinova SK. Diagnostics and treatment of chronic cerebral ischemia. *Meditinskiy sovet* = *Medical Council*. 2020;(8):36-45. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-36-45
17. Aday AW, Beckman JA. Medical management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2017;59(6):585–590. doi: 10.1016/j.pcad.2017.05.008
18. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Hypertension. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease a scientific statement for healthcare

20. Мартынов А.И., Танашян М.М., Малявин А.Г., Боголепова А.Н., Боровкова Н.Ю. и др. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями» // *Терапия*. 2023;9(10):148-158. doi: 10.18565/therapy.2023.10.148-158
21. Пизов Н.А., Пизов А.В., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная функция в норме и при патологии // *Медицинский совет*. 2019;(6):154-159. doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159
22. Исакова Е.В. Алгоритм диагностики и терапии cerebrovasкулярных болезней в практике амбулаторного врача // *Consilium Medicum*. 2017;19(2):84-89
23. 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. doi: 10.17116/jnevro201911909139
24. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(12):86-90
25. Воронина Т.А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):81-7. doi: 10.17116/jnevro202012004181
26. Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Хемореактомный анализ сукцината этилметилгидроксипиридина // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(3):53-60. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-53-60.
27. Елисеева Л.Н., Карташова С.В. Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии когнитивных нарушений у коморбидных пациентов с патологией суставов на фоне артериальной гипертензии и ИБС. *Терапия*. 2020;(6):202-11. doi: 10.18565/therapy.2020.6.202-211
28. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2018;118(12-2):87-93
29. Джуматаева З.А. Опыт применения антиоксидантной нейропротекторной терапии в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // *Офтальмологический журнал Казахстана*. 2021;3-4:24
30. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3-2):55-65. doi:10.17116/jnevro20171173255-65
31. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Родионова Д.М. Гипоксия и оксидантный стресс при недостаточности мозгового кровообращения и эффективные пути их коррекции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(8):35-40
32. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(11):7-16. doi: 10.17116/jnevro2021121117
33. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями (результаты субанализа международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(11 вып. 2):73-80
34. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Клепикова М.В., Федин А.И. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование профессионалов от Американской Ассоциации/Американской Ассоциации. *Stroke*. 2017;48(2):e44-e71. doi: 10.1161/STR.0000000000000116
19. Pizova NV. A multimodal approach in the treatment of chronic cerebral ischemia: what should a doctor know? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(4):66-73. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-66-73
20. Martynov AI, Tanashyan MM, Malyavin AG, Bogolepova AN, Borovkova NYu, et al. Resolution of the Council of Experts "Possibilities of Neuroprotective Therapy in Patients with Arterial Hypertension and Cognitive Impairments". *Terapiia = Therapy*. 2023; 9(10): 148-158. (In Russ.). doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>
21. Pizov AV, Pizov NA, Skachkova OA, Pizova NV. Endothelial function in normal and pathological conditions. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(6):154-159. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159
22. Isakova EV. Algorithm for diagnostics and therapy of cerebrovascular diseases in the practice of an outpatient physician. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):84-89. (In Russ.)
23. Chukanova EI, Chukanova AS. Efficacy and safety of the drug mexidol FORTE 250 as part of sequential therapy in patients with chronic ischemia of the brain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
24. Voronina TA. Mexidol: the spectrum of pharmacological effects. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(12):86-90. (In Russ.)
25. Voronina TA. Geroprotective effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate in an experimental study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(4):81-87. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012004181
26. Gromova OA, Torshin IY, Fedotova LE, Gromov AN. Chemoreactome analysis of ethylmethylhydroxypyridine succinate. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(3):53-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-53-60>
27. Eliseeva LN, Kartashova SV. Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in consecutive therapy of cognitive disorders in comorbid patients with joint pathology on the background of arterial hypertension and ischemic heart disease. *Terapiia = Therapy*. 2020; 6: 202-211. (In Russ.). doi: 10.18565/therapy.2020.6.202-211
28. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201811812287
29. Guymataeva ZA. Experience of using antioxidant neuroprotection of therapy in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftalmologicheskii zhurnal Kazakhstan = Ophthalmological journal of Kazakhstan*. 2021;3-4:24. (In Russ.)
30. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Mel'nikova EV, Agafiina AS, Golikov KV, Bogdanov EI, Yakupova AA, Roshkovskaya LV, Lukinykh LV, Lokshanova TM, Poverennova IE, Shchepankevich LA. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal Nevrologii i psikhiiatrii imeni SS Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
31. Chukanova EI, Chukanova AS, Rodionova DM. Hypoxia and oxidative stress in cerebral circulation insufficiency - effective ways of correction. *Zhurnal Nevrologii i psikhiiatrii imeni SS Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(8):35-40. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212208135
32. Fedin AI, Zaharov VV, Tanashyan MM, Chukanova EI, Madzhidova EN, Shchepankevich LA, Ostroumova OD. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-con-

вание оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией // Терапия. 2023; 9(1): 145–159

35. Стаховская Л.В., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. и др. Эффективность и безопасность Мексидола у пациентов разных возрастных групп в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (результаты субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;120(8):49–57

36. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):119–124

37. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации. Под ред. Ткачевой О.Н. М.: Прометей; 2019:66

38. Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга // Consilium Medicum. 2016;18(2):8–12

39. Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Бутранова О.И. Безопасность Мексидола (этилметилгидроксипиридина сукцината) у взрослых пациентов разных возрастных групп // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(5):77–82. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-77-82

40. Верткин А.Л. Эффективная тканевая противоишемическая терапия сосудистых заболеваний головного мозга различного генеза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):69–78. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-69-78

trolled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(11):7–16. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20211211117

33. Zaharov VV, Tkacheva ON, Mkhitaran EA, Fedin AI. Efficacy of Mexidol in patients with chronic brain ischemia and cognitive impairment of different age groups (results of sub-analysis of the international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sequential therapy in patients with chronic brain ischemia MEMO). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(11-2):73–80. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212211273

34. Zakharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, Klepikova MV, Fedin AI. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO): subanalysis in patients with arterial hypertension. *Terapiia = Therapy*. 2023; 9(1): 145–159. doi: 10.18565/therapy.2023.1.145-159

35. Stakhovskaya LV, Mkhitaran EA, Tkacheva ON, Ostroumova TM, Ostroumova OD. Efficacy and safety of Mexidol across age groups in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (results of additional sub-analysis of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial EPICA). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* = 2020;120(8):49–57. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202012008249

36. Zhuravleva MV, Prokofiev AB, Serebrova SYu, Vasyukova NS, Demchenkova EYu, Arkhipov VV. Efficacy and safety of ethyl-methylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):119–124. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro2020120061119

37. *Obshchie printsipy farmakoterapii u lits pozhilogo i staryeshego vozrasta: Metodicheskie rekomendatsii. Pod red. Tkachevoi ON* [General principles of pharmacotherapy in elderly and senile individuals: Methodological recommendations. Edited by Tkacheva ON] Moscow: Prometheus; 2019:66

38. Fedin AI. Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):8–12. (In Russ.)

39. Ushkalova EA, Zyryanov SK, Butranova OI. Safety of Mexidol® (ethylmethylhydroxypyridine succinate) in adult patients of different age groups. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):77–82. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-77-82

40. Vertkin AL. Effective tissue antiischemic therapy of etiologically various vascular diseases of the brain. *Kardiovaskuliarnaya terapiya i praktika* = *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):69–78. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-69-78

Сведения об авторах:

Кауызбай Жұмалы Әріпбайұлы – кандидат медицинских наук, асс. профессор, заведующий кафедрой «Семейной медицины» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, e-mail: zhumaly@mail.ru.