

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА: ОТ ДИАГНОЗА К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (обзор литературы)

Е.С. НУРГУЖАЕВ, <https://orcid.org/0009-0005-7262-0043>,
С.Т. ТУРУСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
Р.Б. НУРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
Н.Б. БАХЫТОВА, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>,
К.Б. СРАИЛОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2749-7021>,
Б.К. ДЕЧЕСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы,
Республика Казахстан



Нургузаев Е.С.

РЕЗЮМЕ

Введение. В структуре цереброваскулярных заболеваний значимое место занимают хронические нарушения мозгового кровообращения, которые приводят к различным неврологическим нарушениям, в том числе и когнитивным расстройствам, а также значительно увеличивают риск развития острых нарушений мозгового кровообращения – инсультов.

Заболеваемость хронической ишемией мозга (ХИМ) в настоящее время продолжает увеличиваться, что приводит к росту в популяции различных неврологических расстройств, когнитивного дефицита, который может достичь уровня деменции, с последующим развитием острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), инвалидизацией, и повышению летальности. Поэтому проблема профилактики и своевременного патогенетического лечения этих состояний остается и в настоящее время крайне важной задачей.

Цель исследования. На основе обзора современных научных данных представить патогенетические механизмы развития хронической ишемии головного мозга и возможности коррекции их современными препаратами.

Методы. Проведен анализ современных литературных данных в электронных базах данных, а также на русско- и англоязычных сайтах по патогенетическим механизмам и принципах лечения пациентов с ХИМ. Проанализированы статьи, опубликованные в период с 2003 по 2023 годы.

Результаты и обсуждение. Одним из основных этиологических факторов нарушений мозгового кровообращения является артериальная гипертензия, атеросклероз и их сочетание, в последнее время в связи с большой распространенностью к ним присоединился еще и сахарный диабет.

При ХИМ отмечается постепенное развитие симптоматики (часто с длительным периодом скрытого течения); заболевание характеризуется наличием множественных очагов поражения мозга, в основе которых лежит церебральная микроангиопатия.

ХИМ может возникать на фоне повторных инфарктов мозга без клинической картины инсульта, а также на фоне микрокровоизлияний и сосудистой лейкоэнцефалопатии.

Понимание патогенеза ХИМ необходимо для адекватной, оптимально подобранной стратегии лечения.

ХИМ имеет весьма многообразную клиническую картину, к ее симптомам относятся различные двигательные, дискоординаторные, экстрапирамидные расстройства, ухудшение памяти и внимания, психоэмоциональные нарушения. Как правило, ХИМ имеет прогрессирующее течение, отличается стабильностью, наличием и присоединением разнообразных неврологических синдромов.

Проведенные клинические исследования показали высокую клиническую эффективность препарата Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) при лечении целого ряда неврологических заболеваний. Он доказал свою эффективность в терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, при нарушениях функций мозга при старении и атеросклерозе, неврологических и невроподобных расстройствах, токсических состояниях. Показана высокая эффективность препарата при ишемическом инсульте на разных этапах лечения и реабилитации.

Выводы. Показано, что Мексидол оказывает мультимодальное действие: антиоксидантное, антигипоксическое, мембранопротекторное, обладает нейроцитопротекторным действием, повышая устойчивость клеток к гипоксии, уменьшает глутаматную эксайтотоксичность, и тем самым оказывает значительный клинический эффект в лечении больных с ХИМ.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, гипоксия, хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, нейропсихологическое тестирование, лечение хронической ишемии мозга, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Для цитирования: Нургузаев Е.С., Туруспекова С.Т., Нуржанова Р.Б., Бахытова Н.Б., Сраилова К.Б., Демесинова Б.К. Хроническая ишемия мозга: от диагноза к патогенетической терапии (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2024;1(237):50-58, doi: 10.31082/1728-452X-2024-237-1-50-58

ТҰЖЫРЫМ

СОЗЫЛМАЛЫ МИ ИШЕМИЯСЫ: ДИАГНОЗДАН ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯҒА ДЕЙІН (әдебиеттерге шолу)

Е.С. НУРГУЖАЕВ, <https://orcid.org/0009-0005-7262-0043>,
С.Т. ТУРУСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,

Контакты: Нургузаев Еркын Смагулович, профессор кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: erkinnurguzayev@mail.ru

Contacts: Nurguzhayev Yerkyin Smagulovizh, professor of the Department of Neurology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: erkinnurguzayev@mail.ru

Поступила: 24.02.2024
Принята: 28.03.2024

Р.Б. НУРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
 Н.Б. БАХЫТОВА, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>,
 К.Б. СРАЙЛОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2749-7021>,
 Б.К. ДЕМЕСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҚеАҚ, Алматы қ.,
 Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Цереброваскулярлық аурулардың құрылымында ми-қантaмырлық қан айналымының созылмалы бұзылыстары өте маңызды орын алады, бұл әртүрлі неврологиялық бұзылуларға, соның ішінде когнитивті бұзылуларға әкеледі, сонымен қатар ми-қантaмырлық қан айналымының өткір бұзылыстарының – инсульттің даму қаупін едәуір арттырады. Созылмады ми ишемиясы ауруы қазіргі уақытта көбеюде, бұл әртүрлі неврологиялық бұзылуларға, когнитивті тапшылыққа және деменцияға, содан кейін ЖМҚБ (инсульт) дамуына, мүгедектікке және өлім-жітімнің жоғарылауына әкеледі. Сондықтан бұл жағдайлардың алдын алу және патогенетикалық емдеу мәселесі қазіргі уақытта өте маңызды міндет болып қала береді.

Зерттеу мақсаты. Қазіргі заманғы деректерді ұсыну негізінде созылмалы ми ишемиясының дамуының патогенетикалық механизмдері және оларды қазіргі патогенетикалық препараттармен түзету ұсынылған.

Әдістері. Электрондық деректер базасында, сондай-ақ патогенетикалық механизмдер мен химиясы бар науқастарды емдеу принциптері бойынша орыс және ағылшын тілді сайттарда заманауи әдеби деректерге талдау жүргізілді. 2003-2023 жылдар арасында жарыққа шыққан мақалаларға талдау жасалды.

Нәтижелері және талқылауы. Цереброваскулярлық бұзылулардың негізгі этиологиялық факторларының бірі – артериялық гипертензия, артериосклероз және олардың қосындысы, жақында олардың таралуына байланысты қант диабеті де қосылды.

СМИ кезінде симптоматиканың біртіндеп дамуы атап өтіледі (көбінесе жасырын ағымның ұзақ кезеңі); бұл ауруға негізін церебральды микроангиопатия құрайтын мидың көптеген зақымдану ошақтарының болуы тән.

СМИ инсульттің, микро қан құюлардың және тамырлы лейкоэнцефалопатияның клиникалық көрінісінсіз қайталанатын ми инфарктісі аясында пайда болуы мүмкін.

СМИ патогенезін түсіну адекватты, оңтайлы таңдалған емдеу стратегиясы үшін қажет.

Қорытынды. Мексидол мультимодальды әрекет: антиоксидантты, антигипоксантаы, мембранопротекторты, цитопротекторлық әсерге ие, жасушалардың гипоксияға төзімділігін арттырады, глутамат экситотоксикалынмендетеді, және созылмалы ми ишемиясы бар науқастарды емдеуде айтарлықтай клиникалық әсер етеді.

Негізгі сөздер: цереброваскулярлық патология, гипоксия, созылмалы ми ишемиясы, когнитивті бұзылулар, нейропсихологиялық тестілеу, созылмалы ми ишемиясы, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Дәйексөз үшін: Нургужаев Е.С., Туруспекова С.Т., Нуржанова Р.Б., Бахытова Н.Б., Срайлова К.Б., Демесина Б.К. Созылмалы ми ишемиясы: диагноздан патогенетикалық терапияға дейін (әдеби шолу) // Медицина (Алматы). 2024;1(237):50-58, doi: 10.31082/1728-452X-2024-237-1-50-58

S U M M A R Y

CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA: FROM DIAGNOSIS TO PATHOGENETIC THERAPY (literature review)

ES NURGUZHAEV, <https://orcid.org/0009-0005-7262-0043>,
 ST TURUSPEKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
 RB NURZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
 NB BAHYTOVA, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>,
 KB SRAILOVA, <https://orcid.org/0000-0003-2749-7021>,
 BK DEMESINOVA, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Chronic cerebrovascular disorders occupy a significant place in the structure of cerebrovascular diseases, which lead to various neurological disorders, including cognitive disorders, and significantly increase the risk of acute cerebrovascular disorders - strokes.

The incidence of chronic cerebral ischemia (CCI) is currently continuing to increase, which leads to an increase in the population of various neurological disorders, cognitive deficit, which can reach the level of dementia, with the subsequent development of acute cerebral strokes, disability, and increased mortality. Therefore, the problem of prevention and timely pathogenetic treatment of these conditions remains an extremely important task.

Objective. The pathogenetic mechanisms of chronic cerebral ischemia development and their correction by modern pathogenetic drugs are presented on the basis of modern data presentation.

Methods. We analyzed modern literature data in electronic databases, as well as in Russian- and English-language sites on pathogenetic mechanisms and principles of treatment of patients with chronic cerebral ischemia. Articles published from 2003 to 2023 were analyzed.

Results and discussion. One of the main etiologic factors of cerebral circulatory disorders is arterial hypertension, atherosclerosis and their combination; recently, due to their high prevalence, diabetes mellitus has also joined them.

In chronic cerebral ischemia there is a gradual development of symptoms (often with a long period of latent course), the disease is characterized by the presence of multiple sites of brain damage, based on cerebral microangiopathy.

CCI may occur against the background of repeated brain infarcts without the clinical picture of stroke, as well as against the background of microhemorrhages and vascular leukoencephalopathy.

Understanding the pathogenesis of chronic cerebral ischemia is essential for an adequate, optimally selected treatment strategy.

CCI has a very diverse clinical picture; its symptoms include various motor, discoordination, extrapyramidal disorders, memory and attention impairment, and psychoemotional disorders. As a rule, chronic cerebral ischemia has a progressive course, is characterized by stages, presence and accession of various neurological syndromes.

Clinical studies have shown high clinical efficacy of the drug Mexidol (ethylmethylhydroxypyridine succinate) in the treatment of a number of neurological diseases. It has proven its effectiveness in the treatment of acute and chronic disorders of cerebral circulation, brain dysfunctions in aging and atherosclerosis, neurotic and neurosis-like disorders, toxic conditions. High efficacy of Mexidol in ischemic stroke at different stages of treatment and rehabilitation is shown.

Conclusion. It has been shown that Mexidol has a multimodal action: antihypoxant, antioxidant, membrane protective, has a cytoprotective effect, increasing cell resistance to hypoxia, reduces glutamate excitotoxicity and has a significant clinical effect in the treatment of patients with chronic cerebral ischemia.

Keywords: cerebrovascular pathology, hypoxia, chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, neuropsychological testing, treatment with chronic cerebral ischemia, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

For citations: Nurguzhaev ES, Turuspekova ST, Nurzhanova RB, Bahytova NB, Sraïlova KB, Demesinova BK. Chronic cerebral ischemia: from diagnosis to pathogenetic therapy (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2024;1(237):50-58. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2024-237-1-50-58

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи современной медицины, в последние годы отмечается увеличение числа больных с различными формами сосудистой патологии головного мозга, которые значительно снижают качество жизни пациентов и нередко приводят к высокой летальности или выраженной инвалидизации. В структуре cerebrovasкулярных заболеваний весьма значимое место занимают хронические нарушения мозгового кровообращения, которые приводят к различным неврологическим нарушениям, в том числе и когнитивным расстройствам, а также значительно увеличивают риск развития острых нарушений мозгового кровообращения – инсультов. Около 40% деменций в мире связаны с хроническими заболеваниями сосудов головного мозга [1, 2].

Заболеваемость хронической ишемией мозга (ХИМ) в настоящее время продолжает увеличиваться, что приводит к росту в популяции различных неврологических расстройств, когнитивного дефицита, который может достичь уровня деменции, с последующим развитием ОНМК и инвалидизацией, и повышению летальности. Поэтому проблема профилактики и патогенетического лечения этих состояний остается и в настоящее время крайне важной задачей.

ХИМ – это заболевание с прогрессирующим многоочаговым диффузным поражением головного мозга, которое проявляется неврологическими нарушениями различной степени выраженности, обусловленными длительно существующими нарушениями церебрального кровообращения.

Термин «хроническая ишемия головного мозга» имеет много синонимов: «дисциркуляторная энцефалопатия», «хроническая ишемическая болезнь мозга», «сосудистая энцефалопатия», «цереброваскулярная недостаточность», «атеросклеротическая энцефалопатия». В странах СНГ широко используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия», который был предложен в 1957 г. Г.А. Максудовым. Под данным термином подразумевались диффузные изменения, которые возникают в веществе мозга вследствие расстройств циркуляции различной этиологии [3-6].

Одним из основных этиологических факторов нарушений мозгового кровообращения является артериальная ги-

пертензия, атеросклероз и их сочетание, в последнее время в связи с большой распространенностью к ним присоединился еще и сахарный диабет.

Причиной поражения сосудов мозга у пожилых людей могут быть различного рода ангиопатии, вызывающие как ишемические, так и геморрагические осложнения, а также атеросклеротический процесс, связанный с изменениями в стенках сосудов головного мозга.

У больных более молодого возраста поражение мелких артерий может быть связано с наследственными ангиопатиями, врожденными гипоплазиями мозговых артерий, церебральными васкулитами, различного рода ангиопатиями или другими причинами.

Дополнительными и весьма важными факторами развития ХИМ являются сахарный диабет, дисметаболический синдром, артериальная гипертензия, нарушения реологии крови и др. В ряде случаев отмечается сочетание инсульта и ХИМ, что ухудшает прогноз и течение заболевания.

При ХИМ отмечается постепенное развитие симптоматики (часто с длительным периодом скрытого течения). Заболевание характеризуется наличием множественных очагов поражения мозга, в основе которых лежит церебральная микроангиопатия.

ХИМ может возникать на фоне повторных инфарктов мозга без клинической картины инсульта, а также на фоне микрокровоизлияний и сосудистой лейкоэнцефалопатии. В коре головного мозга и белом веществе образуются множественные небольшие участки ишемии, происходят процессы демиелинизации, что приводит к поражению нервных клеток и нарушению работы головного мозга.

Весьма значимыми факторами, приводящими к ухудшению состояния больных и прогрессированию заболевания, относятся стрессовые воздействия, расстройства сна, нарушения здорового образа жизни в виде злоупотребления алкоголем и курения, гиподинамии, избыточная масса тела. Необходимо отметить, что комплекс когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений определяют тяжесть и прогноз заболевания.

Хронические нарушения мозгового кровообращения широко распространены в клинической практике, и часто-

та их встречаемости увеличивается в старших возрастных группах с наличием умеренных или выраженных когнитивных расстройств сосудистого генеза.

Цель исследования – на основе обзора современных научных данных представить патогенетические механизмы развития ХИМ и возможности их коррекции современными препаратами.

МЕТОДЫ

Проведен анализ современных литературных данных в электронных базах данных, а также на русско- и англоязычных сайтах по патогенетическим механизмам и принципах лечения пациентов с ХИМ. Проанализированы статьи, опубликованные в период с 2003 по 2023 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ХИМ в результате патологических процессов в сосудах головного мозга происходит нарушение механизмов ауторегуляции мозгового кровотока с нарушением миогенного, нейрогенного и метаболического механизмов регуляции, с развитием гипоксии мозга и запуском процессов развития «ишемического каскада», который при ХИМ имеет очень много общего с острой ишемией сосудов мозга. Основные этапы «ишемического каскада» включают в себя [4]:

- снижение мозгового кровотока;
- нарастание глутаматной эксайтотоксичности;
- накопление кальция и лактат ацидоз;
- активацию внутриклеточных ферментов;
- активацию местного и системного протеолиза;
- возникновение и прогрессирование оксидантного стресса;
- экспрессию генов раннего реагирования с развитием депрессии пластических белковых и снижением энергетических процессов;
- отдаленные последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждение ГЭБ).

При ишемическо-гипоксическом каскаде депрессия синтеза АТФ (энергодифицит) сопровождается одновременной активацией выброса высокоактивных свободных радикалов и интермедиаторов кислорода со свободной валентностью (окислительный стресс). Это свидетельствует, что энергодифицит и окислительный стресс являются двумя сторонами патогенеза этой патологии.

Основную роль в ишемическо-гипоксическом каскаде при поражении нейронов головного мозга играет «оксидантный стресс», который сопровождается избыточным внутриклеточным накоплением свободных радикалов, активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и избыточным накоплением продуктов ПОЛ, усугубляющее перевозбуждение глутаматных рецепторов и усиливающее глутаматные эксайтотоксические эффекты, которые провоцируют дилатацию кальциевых каналов и, как следствие, массивное поступление кальция в клетки с последующей активацией протеаз и фосфолипаз. Это приводит к постепенному снижению нейрональной активности и вызывает ухудшение мозгового метаболизма, что приводит к усилению патологических изменений в сосудистой системе головного мозга.

Понимание патогенеза ХИМ необходимо для адекватной, оптимально подобранной стратегии лечения.

ХИМ имеет весьма многообразную клиническую картину, к ее симптомам относятся различные двигательные, дискоординаторные, экстрапирамидные расстройства, ухудшение памяти и внимания, психоэмоциональные

нарушения. Как правило, ХИМ имеет прогрессирующее течение, отличается стадийностью, наличием и присоединением разнообразных неврологических синдромов. У больных на ранних стадиях заболевания отмечается большое количество жалоб на ухудшение памяти и внимания, число которых по мере развития когнитивного дефицита постепенно уменьшается; выявляется специфическая закономерность: чем больше страдают когнитивные функции (КФ), тем меньше жалоб у пациента.

Для клинической картины ХИМ характерно:

1) прогрессирующее нарастание когнитивных нарушений (снижение памяти, концентрации внимания), с постепенным нарастанием депрессивных проявлений, потерей интереса к жизни вплоть до деменции, которые проявляются личностными изменениями с социально-трудовой и бытовой дезадаптацией;

2) дискоординаторные и разнообразные двигательные нарушения различного генеза и характера в виде снижения мышечной силы в конечностях и легкими парезами;

3) экстрапирамидные проявления по типу синдрома Паркинсона в виде олигобрадикинезии, гипомимии, ахейрокинеза, повышения мышечного тонуса по экстрапирамидному типу или различного рода гиперкинетических проявлений;

4) наличие псевдобульбарного (насилованный смех и плач, симптомы орального автоматизма) синдрома;

5) нарушение функций тазовых органов.

Одним из основных и наиболее ранних проявлений ХИМ являются когнитивные расстройства, которые прогрессируют, и в зависимости от стадии заболевания сочетаются с различными психоэмоциональными, психоорганическими проявлениями и другими неврологическими синдромами [7, 8].

Когнитивные нарушения в настоящее время признаны одними из основных клинических проявлений ХИМ, они выявляются в виде легких когнитивных проявлений уже в I стадии и нарастают к III стадии в виде выраженных когнитивных или дементных расстройств.

Выделяют три стадии ХИМ:

1 стадия: преобладают признаки астено-невротического синдрома в виде головных болей, головокружения, шума в ушах или голове, шаткости при ходьбе, быстрого снижения памяти и концентрации внимания, нарушений сна, т.е. проявляется легкими когнитивными нарушениями;

2 стадия: умеренные когнитивные расстройства, сопровождающиеся более выраженными нарушениями памяти (нарушения концентрации внимания, мышления, способности планировать), психоэмоциональными расстройствами (депрессия, повышенная раздражительность, психоэмоциональная лабильность), нарушениями координации движений. Страдает способность к обучению и восприятию нового, снижается умственная и физическая работоспособность;

3 стадия: выраженные когнитивные расстройства вплоть до деменции сопровождаются грубыми нарушениями памяти, снижением критики, выраженными психоэмоциональными проявлениями, снижением жизненной активности, псевдобульбарными, пирамидными и дискоординаторными проявлениями с нарушением функции тазовых органов; утрачивается способность к самообслуживанию, больные нуждаются в постороннем уходе.

Для ранней диагностики ХИМ, помимо стандартного неврологического и соматического обследования, необходимы современные лабораторные и нейровизуализационные методы исследования, которые позволяют вы-

явить и подтвердить сосудистый характер заболевания, определить связь имеющихся клинических нарушений с поражением головного мозга. Среди инструментальных методов диагностики наиболее информативными являются: КТ или МРТ головного мозга, ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов головы, ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы. Из лабораторных методов диагностики большое значение имеют общий анализ крови, мочи, уровень глюкозы, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Также важно регулярно проводить ЭКГ, измерять АД, при нестабильности АД рекомендуется суточное мониторирование, поскольку весьма значимым фактором риска развития немых инфарктов, микрокровоизлияний и сосудистой лейкоэнцефалопатии является артериальная гипертензия [9, 10]. Поэтому у пациентов с клиническими или нейрорадиологическими признаками ХИМ особое внимание следует уделить контролю АД [11].

Нейровизуализация (МРТ головного мозга) – обязательный компонент диагностики когнитивных нарушений, который позволяет выявить атрофические изменения в гиппокампе и височной доле головного мозга, лакунарные инфаркты, перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз, постинсультные нарушения, а также опухоли, хроническую субдуральную гематому и др. [12-15].

При осмотре в беседе с больным важно выявлять симптомы легких когнитивных расстройств в виде сложности при запоминании новой информации, снижения концентрации внимания, затруднения при выполнении сложных задач, забывчивости. Сложности в подборе слов при беседе проявляются в виде затруднений в использовании нужного слова, повторе слов. Трудности в запоминании имен и фамилий, а также отсутствие ясности мышления могут быть симптомами начинающихся когнитивных расстройств на фоне ХИМ. Обязательным для пациентов с ХИМ является нейропсихологическое тестирование с использованием диагностических шкал для определения степени выраженности когнитивных нарушений (КН). Для этого применяются нейропсихологические тесты: Монреальская шкала оценки когнитивных функций – Montreal Cognitive Assessment (MoCA), которая в настоящее время является общепринятой и дает возможность выявления на ранних стадиях недементных нарушений (легких и умеренных когнитивных нарушений) с точностью более 80%, Краткая шкала оценки психического статуса – Mini-Mental State Examination (MMSE), к сожалению, включает недостаточное число проб на внимание и управляющие функции (планирование и контроль), которые чаще всего страдают на ранних стадиях ХИМ, шкала оценки болезни Альцгеймера – когнитивная субшкала (ADAS-Cog) [16].

Сосудистые КН носят преимущественно подкорковый характер и сопровождаются нарушениями внимания в виде брадифрении и спонтанных флюктуаций уровня концентрации внимания, снижением интеллектуальной гибкости с увеличением латентного периода. По мере прогрессирования заболевания выявляется эмоциональная лабильность, импульсивность в принятии решений и поведении и др., возможны зрительно-пространственная дисгнозия и диспраксия [17-19].

Память при сосудистых когнитивных расстройствах достаточно часто нарушена в умеренной степени, что является важным дифференциально-диагностическим признаком и отличает истинные сосудистые КН от ранних стадий болезни Альцгеймера (БА) или сочетанной (сосу-

дисто-дегенеративной) патологии. Для БА характерен гиппокампаальный тип нарушений памяти, который наблюдается уже на ранних стадиях этого заболевания. При этом 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 [17, 18, 20].

Достаточно надежной методикой дифференциальной диагностики между гиппокампаальным и неспецифическим типом мнестических расстройств является запоминание слов с процедурой семантического опосредования заучивания и подсказкой при воспроизведении [21]. При этом на этапе заучивания пациент должен распределить слова по семантическим группам, а на этапе воспроизведения название семантической группы используется в качестве подсказки. Данные исследований и клинический опыт свидетельствуют, что пациенты с подкорковым вариантом сосудистых КН по результатам подобных методик почти не отклоняются от возрастной нормы в отличие от пациентов с ранними стадиями БА [17, 18, 22].

Однако следует иметь в виду значительную коморбидность сосудистых нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Н.Н. Яхно и соавт. свидетельствуют, что даже на стадии недементных (умеренных) КН нейропсихологические признаки сопутствующего нейродегенеративного процесса выявляются не менее чем у трети пациентов с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия I-II стадий» [20]. Поэтому уточнение особенностей наблюдающихся нейропсихологических расстройств имеет большое значение для постановки диагноза и лечения, а также прогноза заболевания. Нередко отмечается параллельное течение ХИМ и БА, что, по-видимому, свидетельствует об общности этиологических факторов и патогенеза заболевания [23].

Лечение пациентов с ХИМ – сложная медико-социальная проблема и включает в себя патогенетическую и симптоматическую терапию с воздействием на сосудистую систему мозга для купирования декомпенсации патологического процесса, профилактики прогрессирования заболевания, в том числе инсульта, снижения выраженности когнитивных расстройств, а также неврологического дефицита [24, 25].

Наиболее значимыми факторами по снижению прогрессирования заболевания является коррекция системы кровоснабжения головного мозга путем воздействия на факторы риска: стабилизация и нормализация уровня АД, улучшение углеводного и липидного обменов, метаболизма мозговой ткани [26]. Вариабельность АД – один из значимых факторов риска сосудистой лейкоэнцефалопатии [27]. Поэтому коррекция уровня АД имеет важное значение с предпочтительным использованием гипотензивных препаратов с 24-часовым действием. Не менее важным компонентом является достижение адекватного контроля углеводного и липидного обменов [28].

Поддержание здорового образа жизни, исключение вредных привычек: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, регулярные физические упражнения и др., также имеют большое значение в терапии больных с ХИМ.

Основным компонентом терапии, направленной на улучшение самочувствия пациента с ХИМ и улучшением качества его жизни, являются препараты, воздействующие

шие на мозговое кровообращение на микроциркуляторном уровне (вазоактивные препараты), и препараты, улучшающие обменные процессы в головном мозге (ноотропные средства).

Важное место в лечении ХИМ занимает терапия нейрорепротекторами – препаратами, призванными улучшать функцию и защищать клетки головного мозга.

Ноотропные средства позволяют повысить нейрональную пластичность, увеличить адаптационные возможности нервных клеток и снизить их подверженность воздействию повреждающих факторов за счет улучшения обменных процессов в нейронах. Ноотропные препараты оказывают позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга, облегчают процессы обучения, консолидацию памяти [29].

В терапии когнитивных расстройств используется целый ряд ноотропных и нейрорепротекторных препаратов [30].

Большая группа препаратов с метаболическим и антигипоксическим действием предназначена для коррекции энергетических процессов, связанных с утилизацией кислорода и глюкозы, получением аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Современные нейрометаболики и антигипоксанты являются стимуляторами отдельных компонентов или стабилизаторами ферментов для этих процессов. Препараты сукцината (этилметилгидроксипиридина сукцинат) являются донаторами цикла Кребса на этапе превращения сукцинил-КоА – сукцинат – фумарат.

Одним из наиболее известных антиоксидантов в неврологической практике является препарат Мексидол, обладающий мультимодальным механизмом действия за счет реализации антиоксидантного, антигипоксического и мембранопротекторного фармакологических эффектов, что позволяет снизить глутаматную эксайтотоксичность. Мексидол хорошо проходит через гематоэнцефалический барьер, обладает высокой биодоступностью, широким спектром действия и высоким терапевтическим потенциалом [31].

Проведенные клинические исследования показали высокую клиническую эффективность Мексидола при лечении целого ряда неврологических заболеваний. Он эффективен при лечении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, нарушений функций мозга при старении и атеросклерозе, невротических и неврозоподобных расстройствах, токсических состояниях. Доказана высокая эффективность препарата при ишемическом инсульте на разных этапах лечения и реабилитации. Его применение сопровождается снижением частоты летальных исходов у больных с инсультом [32-37].

Препарат обладает выраженными антигипоксическими свойствами, предотвращает накопление лактата, повышает устойчивость клеток к окислительному стрессу, положительно влияет на уровень общего холестерина и липопротеидов низкой и высокой плотности, способствует улучшению состояния тромбоцитарного гемостаза, уменьшению эндотелиальной дисфункции и коррекции параметров липидного спектра, улучшает реологические свойства крови, обладая ноотропным, противотревожным и антистрессорным действиями, влияет на КФ [30]. К его преимуществам также относятся низкая токсичность и практически полное отсутствие побочных эффектов [31-35].

По данным международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с ХИМ препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО),

в котором участвовали 318 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет, была представлена клиническая эффективность длительной последовательной схемы терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250. Эффективность лечения оценивалась в трех возрастных группах: 40-60, 61-75 и 76-90 лет. Определялись нейропсихологические показатели по шкале МоСА до начала лечения, после завершения парентерального курса, на 44-й и 75-й дни терапии, а также по тесту замены цифровых символов, опроснику качества жизни SF-36, шкалы субъективной оценки астении MFI-20, опроснику вегетативных нарушений Вейна, шкалы тревоги Бека, шкалы двигательной активности Тинетти. По результатам исследования было выявлено:

- Достоверное улучшение и нормализация КФ: +4,22 балла по шкале МоСА 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).

На фоне применения данных препаратов у пациентов с ХИМ к 75-му дню терапии определялись более значимые улучшения когнитивных и двигательных функций, повышение качества жизни, уменьшение выраженности вегетативных нарушений, астении и тревожности по сравнению с плацебо. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 в лечении ХИМ у пациентов разного возраста [37, 38].

По данным литературы на всех этапах лечения препарат Мексидол показал свою высокую эффективность в лечении пациентов с ХИМ. При этой патологии рекомендуется начинать лечение с парентерального введения препарата Мексидол в дозе 500 мг в 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 14 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг (1 таблетка 3 раза в сутки) в течение 2 месяцев. При наличии показаний курс лечения следует повторять через 6 месяцев [39].

По данным М.В. Журавлевой и соавт. [40], при лечении препаратом Мексидол у пациентов с ХИМ отмечены позитивное изменение клинической симптоматики, улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности тревожных, депрессивных и астенических расстройств, а также субъективного и объективного состояния больных. Было отмечено уменьшение выраженности таких неврологических симптомов как двигательные, вестибулярные и атактические расстройства. Проводимое лечение сопровождается уменьшением выраженности свободнорадикального окисления, активацией собственной антиоксидантной системы наряду с нормализацией показателей липидного и углеводного обмена. Указанные возможности дают осно-

вание применять препарат у пациентов с дислипидемией, сахарным диабетом и инсулинорезистентностью. Наряду с положительными изменениями биохимических показателей имеет место увеличение мозгового кровотока и облегчение венозного оттока из полости черепа. Совокупность указанных изменений на фоне применения Мексидола сопровождается улучшением показателей качества жизни больных. Препарат характеризуется хорошей переносимостью, незначительными НЯ, которые носят легкий характер и самостоятельно купируются, не требуют дополнительных терапевтических мероприятий. Мексидол не обладает лекарственными взаимодействиями с антигипертензивными препаратами, средствами для нормализации липидного, углеводного и других видов обмена, что позволяет применять его для лечения фоновых заболеваний у пациентов с ХИМ. Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности проведения комплексной комбинированной терапии данным препаратом у пациентов с ХИМ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, Мексидол обладает мультимодальным действием и широким спектром фармакологических эффектов, реализуемых на двух уровнях – нейрональном и сосудистом. Он оказывает нейропротекторное, антиоксидантное, антигипоксикантное, мембранопротекторное, противоишемическое, ноотропное, вегетотропное, антистрессорное, анксиолитическое, противосудорожное, кардиопротекторное, антиатерогенное, геропротекторное действия. Следует подчеркнуть, что Мексидол оказы-

вает наиболее выраженный эффект при лечении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. инсультов. Вышеперечисленные исследования и широкое применение Мексидола в клинической и амбулаторной практике при лечении острых инсультов и ХИМ показали, что он является одним из наиболее эффективных препаратов, используемых в терапии этих состояний. Клиническая эффективность, безопасность применения и хорошая переносимость Мексидола, позволяют рекомендовать длительную последовательную терапию в виде инъекций по 500 мг в/в или в/м, в течение 14 дней, с последующим переходом на таблетки Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг 3 раза в сутки в течение 2-х месяцев, для лечения пациентов с ХИМ, в том числе с коморбидностью.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование. Статья опубликована при поддержке ООО «Векторфарм».

Вклад авторов

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

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia // *Neuron*. 2013 Nov 20;80(4):844-66. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008. PMID: 24267647; PMCID: PMC3842016
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]. PMID: 23245604; PMCID: PMC10790329
3. European Stroke Initiative Executive Committee; EUSI Writing Committee; Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, Wahlgren NG, Bath P. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003 // *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(4):311-37. doi: 10.1159/000072554. PMID: 14584488
4. Сковрцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. Первичная профилактика инсульта. М.: Медицина; 2006
5. Maiti R, Agrawal NK, Dash D, Pandey BL. Effect of Pentoxifylline on inflammatory burden, oxidative stress and platelet aggregability in hypertensive type 2 diabetes mellitus patients // *Vascul Pharmacol*. 2007 Aug-Sep;47(2-3):118-24. doi: 10.1016/j.vph.2007.05.004. Epub 2007 Jun 2. PMID: 17613279
6. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Бойко А.Н. и др. Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии: Методические рекомендации. М., 2003. 56 с.
7. 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/ijls.12417. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25438619
8. Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, Massaro J, Seshadri S, D'Agostino RB, DeCarli C. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham Study // *Stroke*. 2004 Aug;35(8):1857-61. doi: 10.1161/01.STR.0000135226.53499.85. Epub 2004 Jun 24. PMID: 15218158
9. Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. Москва; 2020. 136 с. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf
10. Машин В.В., Белова Л.А., Котова Е.Ю., Долгова Л.Р., Статенина А.П., Беляева Ю.К., Дергачева А.С., Ибрафилова Р.Р. Результаты

REFERENCES

1. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013 Nov 20;80(4):844-66. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008. PMID: 24267647; PMCID: PMC3842016
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]. PMID: 23245604; PMCID: PMC10790329
3. European Stroke Initiative Executive Committee; EUSI Writing Committee; Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, Wahlgren NG, Bath P. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(4):311-37. doi: 10.1159/000072554. PMID: 14584488
4. Skvortsova VI, Chazova IE, Stakhovskaya LV, Pryanikova NA. *Pervichnaya profilaktika insulta* [Primary prevention of stroke]. M., 2006.
5. Maiti R, Agrawal NK, Dash D, Pandey BL. Effect of Pentoxifylline on inflammatory burden, oxidative stress and platelet aggregability in hypertensive type 2 diabetes mellitus patients // *Vascul Pharmacol*. 2007 Aug-Sep;47(2-3):118-24. doi: 10.1016/j.vph.2007.05.004. Epub 2007 Jun 2. PMID: 17613279
6. Gusev EI, Belousov YuB, Boyko AN, et al. *Obshchie printsiipy provedeniia farmakoekonomicheskikh issledovaniy v neurologii: Metodicheskie rekomendatsii*. [General principles of pharmacoeconomic research in neurology: Methodological recommendations]. M., 2003:56
7. 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/ijls.12417. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25438619
8. Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, Massaro J, Seshadri S, D'Agostino RB, DeCarli C. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham Study. *Stroke*. 2004 Aug;35(8):1857-61. doi: 10.1161/01.STR.0000135226.53499.85. Epub 2004 Jun 24. PMID: 15218158
9. Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo. *Arterialnaya gipertenziya u vzroslykh: klinicheskie rekomendatsii*. [Russian Cardiology Society. Arterial hypertension in adults: clinical recommendations]. Moscow;

многоцентровой наблюдательной программы оценки эффективности комплексной терапии пациентов с хронической цереброваскулярной патологией с когнитивными нарушениями препаратами Кортексин и Нейромексол (исследование КОРНЕЛий) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(12):34-41

11. Saini M, Ikram K, Hilal S, Qiu A, Venketasubramanian N, Chen C. Silent stroke: not listened to rather than silent // *Stroke*. 2012 Nov;43(11):3102-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666461. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22949470

12. Gupta A, Giambrone AE, Gialdini G, Finn C, Delgado D, Gutierrez J, Wright C, Beiser AS, Seshadri S, Pandya A, Kamel H. Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Stroke*. 2016 Mar;47(3):719-25. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011889. PMID: 26888534; PMCID: PMC4766016

13. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review // *Lancet Neurol*. 2007 Jul;6(7):611-9. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70170-9. PMID: 17582361

14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 2019 Sep;67(9):1991. PMID: 15817019

15. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клиническая геронтология. 2005;11(9):38-39

16. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006;11(51):57-63

17. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment // *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):573-591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426. PMID: 28154105

18. Cannata AP, Alberoni M, Franceschi M, Mariani C. Frontal impairment in subcortical ischemic vascular dementia in comparison to Alzheimer's disease // *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;13(2):101-11. doi: 10.1159/000048641. PMID: 11844892

19. Lemos R, Duro D, Simões MR, Santana I. The free and cued selective reminding test distinguishes frontotemporal dementia from Alzheimer's disease // *Arch Clin Neuropsychol*. 2014 Nov;29(7):670-9. doi: 10.1093/arcin/acu031. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25062746; PMCID: PMC4263917

20. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;106(2):58-62.

21. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал. 2006;11(51):31-37

22. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: Миклош, 2007, 192 с.

23. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман (ред.). М., 2003:231-302

24. Левин О.С. Применение экстракта Ginkgo biloba (EGb 761) для лечения когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // *РМЖ*. 2009;17(20):1356-1361

25. Parfenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD, Borisova EV, Perepelov VA, Perepelova EM. Kognitivnye funktsii, émotSIONal'nyi status i pokazateli magnitno-rezonansnoi tomografii u nelechenykh patsientov srednego vozrasta s neoslozhnennoi arterial'noi gipertenziie [Cognitive functions, emotional status, MRI measurements in treatment-naïve middle-aged patients with uncomplicated essential arterial hypertension] // *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2018;118(8):23-32. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201811808123. PMID: 30251974

26. Aday AW, Beckman JA. Medical Management of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis // *Prog Cardiovasc Dis*. 2017 May-Jun;59(6):585-590. doi: 10.1016/j.pcad.2017.05.008. Epub 2017 May 21. PMID: 28539213

27. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Антиоксидантная терапия при цереброваскулярных заболеваниях // *РМЖ*. 2010;18(26):1570-1572

28. Захаров В.В., Локшина А. Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *РМЖ*. 2009;17(20):1325-1329

29. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(12):86-90

30. Пугачева Е.Л. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(5):84-89. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>

31. 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

2020;136. (In Russ.) Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf].

10. Mashin VV, Belova LA, Kotova EY, Dolgova DR, Stattenina AP, Belyaeva YK, Dergacheva AS, Israfilova RR. Results of a multicenter observational program to evaluate the effectiveness of complex therapy of patients with chronic cerebrovascular pathology with cognitive impairment with Cortexin and Neuromexol (CORNELia study). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023; 123(12): 34-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312312134>

11. Saini M, Ikram K, Hilal S, Qiu A, Venketasubramanian N, Chen C. Silent stroke: not listened to rather than silent. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):3102-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666461. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22949470

12. Gupta A, Giambrone AE, Gialdini G, Finn C, Delgado D, Gutierrez J, Wright C, Beiser AS, Seshadri S, Pandya A, Kamel H. Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):719-25. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011889. PMID: 26888534; PMCID: PMC4766016

13. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007 Jul;6(7):611-9. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70170-9. PMID: 17582361

14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 2019 Sep;67(9):1991. PMID: 15817019

15. Yakhno NN, Lokshina AB, Zakharov VV. Mild and moderate cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical gerontology*. 2005; 11(9):38-39. (In Russ.)

16. Lokshina AB, Zakharov VV. Mild and moderate cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy. *Neurologicheskii zhurnal = Neurological Journal*. 2006; 11(51):57-63. (In Russ.)

17. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):573-591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426. PMID: 28154105

18. Cannata AP, Alberoni M, Franceschi M, Mariani C. Frontal impairment in subcortical ischemic vascular dementia in comparison to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;13(2):101-11. doi: 10.1159/000048641. PMID: 11844892

19. Lemos R, Duro D, Simões MR, Santana I. The free and cued selective reminding test distinguishes frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2014 Nov;29(7):670-9. doi: 10.1093/arcin/acu031. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25062746; PMCID: PMC4263917

20. Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Memory and attention disorders in old age. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006;106(2):58-62. (In Russ.)

21. Mkhitarayan EA, Preobrazhenskaya IS. Alzheimer's disease and cerebrovascular disorders. *Neurologicheskii zhurnal = Neurological Journal*. 2006;11(51):31-37. (In Russ.)

22. Kadykov AS, Shakhparonova NV. *Sosudistye zabolevaniia golovnogo mozga*. [Vascular diseases of the brain]. M.: Miklos, 2006:192

23. Damulin IV, Parfenov VA, Skoromets AA, Yakhno NN. *Naruseniia krovoobrashcheniia v golovnom i spinnom mozge. V kn.: Bolezni nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlia vrachei. NN Iakhno, DR Shtulman (red.).* [Circulatory disorders in the brain and spinal cord. In the book: Diseases of the nervous system. Guide for doctors. NN Yakhno, DR Shtulman (ed.).]. M., 2003:231-302

24. Levin OS. Use of Ginkgo biloba extract (EGb 761) for the treatment of cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy. *RMZh = RMJ*. 2009;17(20):1356-1361. (In Russ.)

25. Parfenov VA, Ostroumova TM, Ostroumova OD, Borisova EV, Perepelov VA, Perepelova EM. Kognitivnye funktsii, émotSIONal'nyi status i pokazateli magnitno-rezonansnoi tomografii u nelechenykh patsientov srednego vozrasta s neoslozhnennoi arterial'noi gipertenziie [Cognitive functions, emotional status, MRI measurements in treatment-naïve middle-aged patients with uncomplicated essential arterial hypertension]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2018;118(8):23-32. Russian. doi: 10.17116/jnevro201811808123. PMID: 30251974

26. Aday AW, Beckman JA. Medical Management of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017 May-Jun;59(6):585-590. doi: 10.1016/j.pcad.2017.05.008. Epub 2017 May 21. PMID: 28539213

27. Shakhparonova NV, Kadykov AS. Antioxidant therapy for cerebrovascular diseases. *RMZh = RMJ*. 2010;18(26):1570-1572. (In Russ.)

28. Zakharov VV, Lokshina AB. Cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy. *RMZh = RMJ*. 2009;17(20):1325-1329. (In Russ.)

29. Voronina TA. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. *SS Korsakov Journal neurology and psychiatry*. 2012; 112(12):86-90. (In Russ.)

30. Pugacheva EL. The effectiveness of the drug Mexidol in patients with neurological complications of type 2 diabetes mellitus. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(5):84-89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>

31. Stakhovskaya LV, Mkhitarayan EA, Tkacheva ON, et al. Efficacy and safety of Mexidol in patients of different age groups in the acute and early

параллельных группах исследования ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(8-2):49-57. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200824934>.

32. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М., 1995. 271 с.

33. Воронина Т.А. Антиоксидант Мексидол. Основные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биология. Наркология. 2001;1:2-12

34. Воронина Т.А. Геропротективные эффекты этилметилгидроксипиридина сукцината в экспериментальном исследовании // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(4):81-87

35. Федин А.И. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения. Взгляд невролога // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(11):7-13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231117>

36. Bashkatova V, Narkevich V, Vitskova G, et al. The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2003; 27:487-92

37. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>

38. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. и др. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 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. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>

39. 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 MEMO) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2022; 122 (11-2):73-80. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211273>

40. Журавлева М.В., Камчатнов П.Р., Васюкова Н.С., Архипов В.В., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р., Сереброва С.Ю. Результаты клинических исследований эффективности и безопасности применения препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(11):29-39. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221221129>

recovery periods of hemispheric ischemic stroke (results of a subanalysis of a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group study of EPIKA). Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(8-2):49-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200824934>

32. Dyumayev KM, Voronina TA, Smirnov LD. Antioksidanty v profilaktike i terapii patologii tsentralnoi nervnoi sistemy. [Antioxidants in the prevention and treatment of central nervous system pathologies]. M., 1995:271

33. Voronina TA. Antioxidant Mexidol. Main effects and mechanism of action Psikhofarmakologiya i biologiya. Narkologiya = Psychopharmacology and biology. Narcology. 2001;1:2-12. (In Russ.)

34. Voronina TA. Geroprotective effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate in an experimental study. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(4):81-87. (In Russ.)

35. Fedin AI. Arterial hypertension and cognitive impairment. Neurologist's view. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(11):7-13. (In Russ.)

36. Bashkatova V, Narkevich V, Vitskova G, et al. The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003; 27:487-92. (In Russ.)

37. Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, Chukanova EI, Madzhidova EN, Shchepankevich LA, Ostroumova O.D. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121(11):7-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>

38. Zakharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, et al. International, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of sequential therapy in patients with chronic brain ischemia with Mexidol and Mexidol FORTE 250 (MEMO study): subanalysis results in patients with hypertension. Terapiya = Therapy. 2023;9(1):145-159. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>

39. Zakharov VV, Tkacheva ON, Mkhitaran EA, Fedin AI. The effectiveness of Mexidol in patients of different age groups with chronic cerebral ischemia with cognitive impairment (results of a subanalysis of the international multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study MEMO). Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2022; 122 (11-2):73-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211273>

40. Zhuravleva MV, Kamchatnov PR, Vasyukova NS, Arkhipov VV, Kuznetsova EV, Kameneva TR, Serebrova SYu. Results of clinical studies of the effectiveness and safety of the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate drugs in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni SS Korsakova = SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(11): 29-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20221221129>

Сведения об авторах:

Нургужаев Еркын Смагулович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: erkinnurgujaev@mail.ru,

Туруспекова Сауле Глубергеновна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru,

Нуржанова Роза Балтабаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: alt-93@mail.ru,

Бахытова Нургуль Бауыржановна – магистрант кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: bahytova95n@mail.ru,

Сраилова Камилла Бекмуратовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: srailova.k@mail.ru,

Демесинова Баян Косболовна – ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: bayandemesinova@mail.ru.