

УДК 616.89-008.44/48-06:616.831-005.4-036.12:614.25

## ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: ФОКУС НА КОРРЕКЦИЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.

*Захидова Машхура Зияматовна - д.м.н., профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация.** Хроническая ишемия мозга в практике терапевта - одна из наиболее частых и клинически значимых форм цереброваскулярной патологии. Терапевт часто становится первым специалистом, к которому обращаются пациенты с начальными проявлениями когнитивных, вегетативных и эмоциональных расстройств. Ранняя диагностика, оценка факторов риска и своевременно начатая патогенетическая терапия позволяют замедлить прогрессирование ХИМ, предупредить развитие инсульта и деменции, повысить качество жизни и сохранить социальную активность пациента. Таким образом, терапевт играет ключевую роль в выявлении и ведении больных с ХИМ.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, сосудистые когнитивные расстройства, своевременная диагностика, Мексидол.

**Abstract.** Chronic cerebral ischemia in the therapist's practice is one of the most frequent and clinically significant forms of cerebrovascular pathology. A therapist often becomes the first specialist to be contacted by patients with initial manifestations of cognitive, autonomic, and emotional disorders. Early diagnosis, assessment of risk factors and timely initiated pathogenetic therapy can slow the progression of CCI, prevent the development of stroke and dementia, improve the quality of life and maintain the patient's social activity. Thus, the therapist plays a key role in the identification and management of patients with CCI.

**Key words:** vascular cognitive disorders, timely diagnosis, Mexidol.

**Хроническая ишемия мозга (ХИМ)** представляет собой одно из наиболее распространённых заболеваний цереброваскулярного характера, характеризующееся постепенным прогрессированием. На фоне данного патологического состояния часто возникают эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения или, по мере его развития, наблюдаются когнитивные нарушения (КН). С учётом широкой распространённости как среди молодых, так и среди пожилых пациентов, а также сохраняющегося высокого уровня летальности (до 12–15% всех случаев смертельного исхода в развитых странах), ХИМ остаётся актуальной медико-социальной проблемой [1].

**Патогенез ХИМ.** При острой и хронической ишемии мозга усиливаются процессы перекисного окисления, а дефицит антиоксидантной защиты приводит к развитию **окислительного стресса**. Основным источником активных форм кислорода выступают нарушенные процессы митохондриального окислительного фосфорилирования. Повреждение и дисфункция митохондрий способствуют накоплению супероксидов и перекиси водорода, повреждающих клеточные структуры, включая ДНК.

Формирование ишемического очага сопровождается синтезом регуляторных пептидов, миграцией воспалительных клеток и активацией сигнальных молекул. Ранним этапом патогенеза становится цитокиновый ответ, за которым следует

формирование эндотелиальной дисфункции, нарушающей целостность гематоэнцефалического барьера. Эндотелиальная дисфункция, связанная с нарушением клеточного энергеметаболизма, участвует в развитии до 70% осложнений у пациентов с факторами сосудистого риска. Клинически это проявляется микро- и макроангиопатиями. Окислительный стресс способствует запуску апоптоза и активации нейротрофинов, играющих защитную роль в нервной системе и инициирующих процессы нейропластичности [2].

Для I стадии ХИМ характерны: повышенная утомляемость, частые головные боли, раздражительность, умеренные нарушения памяти (прежде всего оперативной), снижение работоспособности, нарушения сна. Имеются стойкие очаговые расстройства в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, лёгких глазодвигательных нарушений, симптомов орального автоматизма. Для II стадии ХИМ характерны: углубление нарушений памяти и внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств, значительное снижение работоспособности, лёгкие подкорковые нарушения и расстройства походки (шаркающая, семенящая походка), отчётливой становится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности. На III стадии ХИМ количество жалоб уменьшается, что обусловлено снижением критики больных к своему состоянию. Выраженность интеллектуально-мнестических и неврологических расстройств нарастает, больные нередко нуждаются в некоторой степени ухода, а иногда полностью беспомощны в быту. При диагностике ХИМ приоритетной задачей является выявление основного механизма, лежащего в основе цереброваскулярной патологии, что необходимо для адекватной коррекции основной патологии, приводящей к когнитивным нарушениям (стабилизация АД, контроль гликемии). Наибольшие затруднения при постановке диагноза возникают в случаях, когда КН выражены слабо и не имеют грубой клинической картины. [3].

**Современные методы диагностики ХИМ.** К инструментальным методам исследования, применяемым для оценки структуры мозга, параметров мозгового кровотока, метаболической активности, функционального состояния мозга и степени выраженности КН, относятся:

- Ультразвуковые методы исследования внечерепных и внутричерепных артерий, включая:
  - дуплексное сканирование, используемое для выявления атеросклеротических изменений магистральных артерий головы (МАГ);
  - транскраниальная доплерография;
  - ультразвуковая доплерография МАГ с оценкой следующих показателей: линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК), состояние сосудистого просвета, толщина комплекса интима-медиа, наличие и выраженность сосудистых деформаций, атеросклеротических бляшек с анализом их структуры и размеров;
  - УЗДГ сосудов брахиоцефального ствола, позволяющая выявлять стенозы внутричерепных артерий и спазмы мозговых сосудов.
- Компьютерная томография (КТ) головного мозга и магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиография, направленные на выявление очаговых изменений в мозговом веществе.

При проведении нейровизуализации у пациентов с ХИМ выявляются характерные изменения, включая перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз, а также постинсультные изменения в виде кистозных образований или

участков глиоза. Наличие инфарктов серого и/или белого вещества в лобной, височной, теменной коре, базальных ганглиях или таламусе при ХИМ отражает выраженность сосудистого поражения и сопряжено с повышенным риском прогрессирования когнитивных нарушений, а также ухудшением нейропсихологических и функциональных показателей. Атрофия гиппокампа чаще наблюдается при болезни Альцгеймера (БА). Выявляются изменения в основном в подкорковых зонах, сопровождающиеся атрофией коры, расширением желудочков мозга, феноменом лейкоареоза («перивентрикулярное свечение»). У пациентов с ХИМ II стадии по данным нейровизуализации отмечаются признаки лёгкой корковой атрофии преимущественно в лобных отделах головного мозга, а также проявления внутренней (заместительной) гидроцефалии. Описаны характерные для ХИМ изменения, позволяющие дифференцировать таких пациентов от больных с нейродегенеративными заболеваниями. К ним относятся очаги пониженной плотности, а также диффузные симметричные участки снижения плотности с размытыми контурами в глубоких отделах белого вещества головного мозга, наличие лакун и микроинфарктов. Умеренные когнитивные расстройства (УКР) у пациентов с ХИМ, как правило, проявляются в тех случаях, когда объём диффузного поражения превышает 10% объёма белого вещества полушарий либо при наличии множественных двусторонних лакунарных очагов. У больных с сосудистыми УКР также наблюдаются уменьшение объёма гиппокампа, а также атрофические изменения коры и подкорковых структур. Доказано, что поражение белого вещества удваивает риск развития деменции. В то же время не найдено связи между степенью поражения белого вещества и конверсией УКР в деменцию [1].

Нейропсихологическое тестирование в амбулаторной практике позволяет: выявлять ранние когнитивные нарушения; дифференцировать лобно-подкорковый и корковый типы дефицита; оценивать выраженность и структуру нарушений (внимание, память, регуляторные функции и др.); отслеживать динамику на фоне терапии; повышать точность диагностики сосудистых когнитивных расстройств; прогнозировать риск их прогрессирования до уровня деменции; обосновывать необходимость углублённого обследования (МРТ, консультация невролога и др.). Основные тесты для оценки когнитивных и эмоциональных расстройств представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные нейропсихологические тесты, использующиеся при ХИМ.

Название теста	Цель оценки	Время	Норма/ Интерпретация	Алгоритм дальнейших действий
<b>MoCA</b> (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)	Скрининг умеренных сосудистых КН	10–15 мин	26-30 баллов - норма ≤25 - когнитивные нарушения	Направить к неврологу, начать патогенетическую терапию, повторить через 3 мес.
<b>MMSE</b> (Краткая шкала оценки психического статуса)	Общая когнитивная оценка	5–10 мин	28 – 30 баллов Нет нарушений когнитивных функций 25 - 27 баллов Преддементные когнитивные нарушения 20 - 24 балла Деменция лёгкой степени выраженности 10 - 19 баллов Деменция умеренной степени выраженности 0 - 9 баллов Тяжёлая деменция	Назначить обследование (МРТ, сосудистые тесты), начать терапию
<b>FAB</b> (Батарея тестов для оценки лобной дисфункции)	Исполнительные, регуляторные функции	10 мин	16 - 18 балла Нормальная лобная функция 12 - 15 баллов Умеренная лобная дисфункция < 11 баллов Признаки лобной деменции	Оценить риски падений, нарушения поведения, вести с неврологом
<b>CDT</b> (Тест рисования часов)	Пространственно-визуальные функции, планирование	2–5 мин	Ошибки в размещении стрелок и цифр - маркёр КН	Применить MoCA/MMSE, наблюдение в динамике
<b>HADS</b> (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)	Тревожные, депрессивные симптомы	5–7 мин	Интерпретация для каждого критерия: 0 – 7 — норма 8 – 10 — тревога/депрессия субклинически выражена 11 – 21 — тревога/депрессия клинически выражена	Назначить коррекцию (терапия, консультация психотерапевта)
<b>BDI</b> (Шкала депрессии Бека)	Уровень депрессии	10–15 мин	0–9 — минимальные проявления 10–18 — умеренная 19–29 — средней тяжести 30 и выше — тяжёлая	При выраженной симптоматике - направление к специалисту, коррекция терапии
<b>STAI</b> (Шкала Спилбергера)	Уровень реактивной и личностной тревожности	10–15 мин	До 30 — низкий уровень тревоги 31–45 — средний >45 — высокий	При высоких значениях - назначение анксиолитиков, психотерапия

При снижении баллов в любом тесте рекомендуется повторная оценка через 2-3 месяца. При стабильной или нарастающей симптоматике - МРТ, УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), консультация нейропсихолога [3, 6].

Кроме тестов в практике терапевта чаще всего используются наиболее доступные и клинически значимые лабораторные анализы, которые позволяют оценить

сосудистый риск, выявить метаболические нарушения и косвенно подтвердить наличие ХИМ. Наиболее важные и часто используемые анализы при подозрении на ХИМ:

1. Глюкоза крови натощак и HbA1c (гликированный гемоглобин) - для диагностики и контроля сахарного диабета 2 типа, который напрямую связан с микроангиопатиями и когнитивными нарушениями.
2. Липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) - позволяет оценить атерогенный потенциал, ведущий к хронической гипоперфузии мозга.
3. Креатинин и расчёт СКФ (скорости клубочковой фильтрации) - отражает функцию почек как маркёр системного сосудистого поражения.
4. Общий анализ крови (ОАК) - позволяет выявить анемию, которая усугубляет гипоксию мозга, и признаки воспаления.
5. С-реактивный белок (СРБ) - маркёр системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, способствующих прогрессированию ХИМ.
6. ТТГ и свободный Т4 - исключение гипотиреоза, часто маскирующегося под сосудистые когнитивные нарушения.
7. Общий анализ мочи на микроальбуминурию (если есть СД2 или артериальная гипертензия) - маркёр эндотелиальной дисфункции и раннего сосудистого поражения.

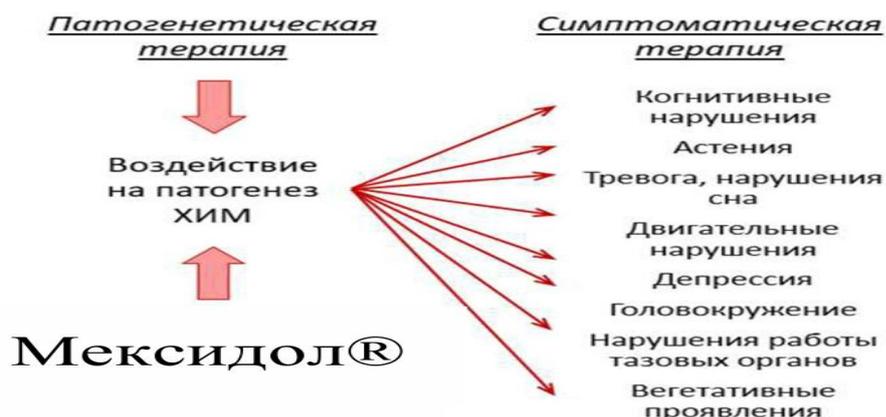
Дополнительно, по показаниям и доступности, могут проводиться следующие исследования: гомоцистеин - повышен при эндотелиальной дисфункции и связан с когнитивным снижением, витамин В12 и фолиевая кислота - при жалобах на утомляемость, забывчивость, парестезии, фибриноген - как показатель протромботической активности. Эти анализы позволяют оценить системные факторы риска, влияющие на мозговой кровоток, помогают обосновать направление к неврологу и назначение патогенетической терапии (антигипертензивные, гиполипидемические средства, нейропротекторы и др.) [1].

**Принципы терапии.** В терапии ХИМ важен комплексный патогенетический подход, направленный на стабилизацию церебрального кровотока, коррекцию факторов риска и нейропротекцию. Комплексная терапия включает антигипертензивные и гиполипидемические средства, антиагреганты, цереброваскулярные препараты, а также нейрометаболические и антиоксидантные средства, обеспечивающие защиту нейронов от ишемического повреждения. Особое значение придаётся индивидуализации антигипертензивной терапии. Избыточное снижение артериального давления у пациентов с выраженными цереброваскулярными нарушениями может приводить к ухудшению мозгового кровотока.

У пациентов с выраженными стенозами магистральных артерий головного мозга рекомендуется ограничить снижение систолического артериального давления не более чем на 15% от исходного. У лиц пожилого возраста оптимальной является комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов. Неотъемлемой частью комплексного ведения больных с ХИМ является нейропротективная терапия, направленная на улучшение метаболических процессов в тканях головного мозга, повышение устойчивости нейронов к гипоксии и улучшение когнитивных, эмоционально-аффективных и вестибулярных функций. В связи с высокой распространённостью когнитивных нарушений на фоне ХИМ, особую актуальность приобретает назначение препаратов с мультимодальным действием, оказывающих комплексное влияние на патогенез заболевания. Это способствует не только повышению терапевтической эффективности, но и улучшению приверженности лечению за счёт снижения количества одновременно принимаемых препаратов, что позволяет оптимизировать лечебную тактику, повысить её эффективность и избежать

полипрагмазии [3].

Одним из препаратов, широко применяемых в терапевтической практике для коррекции когнитивных и сосудистых нарушений, является Мексидол. Препарат обладает мультимодальным действием, сочетающим антиоксидантные, антигипоксические, мембраностабилизирующие и нейропротективные эффекты. Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) разработан в НИИ фармакологии РАМН. Препарат представляет собой комбинацию 3-гидроксипиридина и янтарной кислоты. Отличительной особенностью является его способность снижать глутаматную эксайтотоксичность, модулировать рецепторную активность и повышать энергетический обмен в клетке [4]. **Гидроксипиридин** ингибирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), активно взаимодействует с первичными и гидроксильными радикалами. Кроме того, он способствует снижению повышенного при патологических состояниях уровня оксида азота (NO) в мозге. Одновременно препарат повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы, которые участвуют в нейтрализации перекисей липидов и активных форм кислорода. **Янтарная кислота** способствует компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижению угнетения окислительных процессов в цикле Кребса, что приводит к увеличению синтеза АТФ и креатинфосфата, активации энергосинтезирующих функций митохондрий и стабилизации клеточных мембран [5]. Мексидол обладает высокой биодоступностью, способностью проникать через гематоэнцефалический барьер. Благодаря мультимодальному механизму действия, Мексидол оказывает нейропротекторное, антигипоксическое, антиишемическое, ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное действие. Его применение сопровождается улучшением мозгового кровообращения и микроциркуляции, что определяет его высокий терапевтический потенциал [6]. Воздействуя на патогенетические механизмы развития ХИМ, Мексидол оказывает комплексное мультимодальное действие, заменяя собой многие препараты для симптоматической терапии и позволяя избежать полипрагмазии (рис. 1).



**Рис. 1.** Комплексное мультимодальное действие Мексидола.

С целью изучения эффективности и безопасности препарата Мексидол был проведён ряд рандомизированных клинических исследований, результаты которых подтвердили его высокую терапевтическую ценность при ХИМ. Например, международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование МЕМО, целью которого стала оценка эффективности и

безопасности последовательной терапии препаратом Мексидол (в/в) и Мексидол ФОРТЕ 250 (таб.) у пациентов с ХИМ. Исследование МЕМО было проведено в 15 клинических центрах России и Узбекистана, были включены 318 пациентов с ХИМ (40–90 лет). Участники были рандомизированы на две группы: основная группа получала Мексидол в/в (500 мг 1 раз/сут, 14 дней), затем Мексидол ФОРТЕ 250 таб. (250 мг 3 раза/сут, 60 дней); контрольная группа – плацебо в аналогичном режиме. Основным критерием эффективности стало изменение балла по шкале МоСА к завершению исследования. По результатам исследования к концу курса терапии были получены статистически значимые различия между группами: нормализация когнитивных функций (в группе Мексидола +4,2 балла по шкале МоСА по сравнению с +2,2 в группе Плацебо), значимое снижение астенической симптоматики (-8,33 балла по шкале MFI-20), снижение уровня тревоги (-3,0 балла по шкале Бека), улучшение качества жизни пациентов (+5,0 баллов согласно опроснику SF-36). Профили безопасности в обеих группах оказались сопоставимыми, что доказало эффективность и безопасность последовательного применения Мексидола и Мексидола ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ [7].

Интерес представляет также исследование применения Мексидола у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых сочетание метаболических и сосудистых нарушений существенно увеличивает риск когнитивного дефицита и прогрессирования хронической ишемии мозга. Целью исследования стало изучение патогенетических механизмов развития неврологических осложнений СД 2 и оптимизация терапевтических подходов. Были обследованы 30 пациентов с СД 2 и его осложнениями. Проводилась терапия Мексидолом: в/в капельно 500 мг/сут в течение 14 дней, затем Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг 3 раза/сут в течение 60 дней. Результаты исследования представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Результаты обследования пациентов на фоне проведенного лечения, М±m

Показатель	1-й день	15-й день	75-й день	Контрольная группа
Шкала астении, ШАС, баллы	92,6±5,2	76,1±6,4	56,3±0,7*	39,1±2,8
Визуальная рейтинговая шкала, ВРШ, баллы	7,9±0,9	7,54±0,7	4,6±0,5**	0
Анкета качества сна, баллы	16,9±1,3	17,4±1,6	20,8±0,5	22,3±0,8
Опросник вегетативных нарушений, баллы	43,8±1,9	39,8±3,2	26,3±1,4*	9,2±0,3
МоСА, баллы	27,5±0,4	27,8±0,4	29,2±0,1	30
Проба Шульте, сек	180,3±10,1	140,3±11,2	82,8±7,6*	38,2±3,3
Шкала депрессии Бека, баллы	15,3±0,8	15,7±0,6	10,7±0,8**	6,2±0,7
Шкала тревоги Спилбергера, баллы:				
реактивная тревожность	59,3±2,1	56,1±2,8	45,2±1,7*	17,7±0,92
личностная тревожность	52,1±3,6	49,2±2,7	46,1±1,8	18,1±1,2

Примечание: \* — отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем —  $p \leq 0,01$ ; \*\* —  $p \leq 0,05$ .

По результатам данного исследования можно сделать вывод, что последовательное применение Мексидола может быть эффективным методом терапии

у пациентов с СД 2, способствующим улучшению клинического состояния и качества жизни [8].

Исходя из результатов рандомизированного двойного слепого исследования МЕМО, а также данных, полученных при многочисленных обсервационных исследованиях применения Мексидола в клинической практике, в том числе у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2 типа, была разработана оптимальная схема терапии, обеспечивающая максимальный клинический эффект.

**Схема применения Мексидола при ХИМ:** по 200-500мг/сут. в/в или в/м в течение 2 недель (фаза насыщения), затем Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в день или Мексидол 125 мг по 2 таблетки 3 раза в день 2 месяца (фаза максимизации эффекта). Курс рекомендуется повторять 2 раза в год. Такой подход обеспечивает стабильное улучшение когнитивных, эмоциональных и вегетативных функций, способствует восстановлению метаболического гомеостаза и снижению сосудистого риска [7-9].

**Выводы.** Результаты многочисленных исследований, включая РКИ МЕМО, убедительно демонстрируют высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ. По многим шкалам оценки отмечена выраженная положительная динамика, носившая нарастающий характер, что свидетельствует об эффективности длительной последовательной схемы приема Мексидола, проявляющейся в регрессе когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений. Комплексное улучшение клинической картины указывает на патогенетическое действие Мексидола, выходящее за рамки симптоматической терапии. Профиль безопасности был сопоставим с плацебо, включая пациентов, получающих базисную терапию (антиагреганты, антигипертензивные, гиполипидемические средства). Таким образом, полученные данные подтверждают целесообразность использования Мексидола в клинической практике как средства патогенетической терапии при ХИМ, направленной на коррекцию ключевых проявлений заболевания.

#### **Список литературы:**

1. Хыбыртова М.Р. Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга: дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2023. — 145 с. URL: [https://скфмба.рф/files/docs/nauka/dissovet/HibirtovaMR\\_diss.pdf](https://скфмба.рф/files/docs/nauka/dissovet/HibirtovaMR_diss.pdf)
2. 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.
3. Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 8–12.
4. Воронина Т.А. Мексидол. Механизм действия и спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2012;112(12):86-90.
5. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындын А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(5):1–12. <https://doi.org/10.17116/jnevro20251250511>
6. Захидова М.З. Когнитивные нарушения сосудистого генеза у пациентов трудоспособного возраста в практике семейного врача. Вестник экстренной медицины. 2023;16(1):82-87.

7. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии Мексидолом и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией мозга (МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-1617.
8. 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
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®. Официальный сайт препарата Мексидол. [Электронный ресурс]. URL: <https://mexidol.ru/kak-primenyat/>

