

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТУАЛЬНУЮ ПРОБЛЕМУ

В.В. Захаров, Д.О. Громова
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова

Адрес для переписки:

Захаров Владимир Владимирович,
zakharovenator@gmail.com

Ключевые слова:

хроническая ишемия мозга, сосудистые когнитивные нарушения, сосудистая деменция, коэнзим Q10, идебенон, темгиколурил

Резюме

В статье подробно рассматривается одна из наиболее часто встречающихся форм хронического нарушения мозгового кровообращения – хроническая ишемия мозга (ХИМ). К факторам риска развития ХИМ относятся различные заболевания с поражением сосудов небольшого калибра (микроангиопатия), такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, церебральная амилоидная ангиопатия, значительно реже – генетические васкулопатии, васкулиты и др. Описаны основные патогенетические механизмы формирования ХИМ: повторные инфаркты мозга без клиники инсульта, микрокровоизлияния, очаговые и диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз). Самое раннее клиническое проявление хронического сосудистого поражения головного мозга – когнитивные нарушения (КН), которые преимущественно представлены расстройством внимания, управляющих и зрительно-пространственных функций при относительной сохранности памяти, часто в сочетании с эмоциональными расстройствами. При наличии сосудистых КН необходим тщательный контроль основных сердечно-сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и пр. Важным является назначение патогенетически обоснованной терапии, направленной на оптимизацию нейронального метаболизма, обеспечение нейропротекции и коррекцию эмоциональных нарушений.

CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA: A MODERN VIEW ON THE CURRENT PROBLEM

V.V. Zakharov, D.O. Gromova
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

For correspondence:

Vladimir V. Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Key words:

chronic cerebral ischemia, vascular cognitive impairment, vascular dementia, coenzyme Q10, idebenone, temgicoluril

For citation:

Zakharov V.V., Gromova D.O. Chronic cerebral ischemia: a modern view on the current problem. Behavioral Neurology. 2024; 2: ##–##.
DOI

Summary

The article examines in detail one of the most common forms of chronic cerebrovascular accident – chronic cerebral ischemia (CCI). Risk factors for CCI development include various diseases affecting small-caliber vessels (microangiopathy), such as: arterial hypertension, diabetes mellitus, cerebral amyloid angiopathy, much less often – genetic vasculopathies, vasculitis, etc. The main pathogenetic mechanisms of CCI formation are described: repeated cerebral infarctions without stroke clinical picture, microbleeds, focal and diffuse changes in white matter (leukoaraiosis). The earliest clinical manifestation of chronic vascular cerebral damage is cognitive impairment (CI), which is mainly represented by attention disorder, executive and visual-spatial functions with relative preservation of memory, often in combination with emotional disorders. In the presence of vascular CI, careful monitoring of the main cardiovascular risk factors is necessary, such as arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, etc. It is important to prescribe pathogenetically substantiated therapy aimed at optimizing neuronal metabolism, ensuring neuroprotection and correcting emotional disorders.

В настоящее время проблема сосудистых заболеваний головного мозга по-прежнему чрезвычайно актуальна как для неврологов, так и для кардиологов, терапевтов и врачей других специальностей. В 2017 г. на каждые 100 тыс. населения нашей страны было зарегистрировано 5566 пациентов с диагнозом «другие цереброваскулярные заболевания». В неврологической практике под этим шифром обычно кодируется так называемая хроническая ишемия мозга (ХИМ). Даже с учетом возможной гипердиагностики приведенные данные свидетельствуют об очень широком распространении ХИМ в клинической практике [1, 2].

Наиболее ранний и существенный клинический признак ХИМ – когнитивные расстройства. Они появляются прежде других симптомов заболевания и коррелируют с выраженностью сосудистого поражения головного мозга. Для верификации диагноза необходимо использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга или другие методы нейровизуализации. В пользу ХИМ говорит обнаружение при нейровизуализации немых инфарктов, микрокровоизлияний или сосудистой лейкоэнцефалопатии [3–6].

Сосудистые когнитивные нарушения

Согласно общепринятому консенсусу, когнитивные нарушения (КН) служат главным и обязательным основанием для диагноза ХИМ [7]. Сосудистые КН (СКН) – это нарушение одной или нескольких высших мозговых функций (память, внимание, праксис и гнозис, речь, управляющая функция, социальный интеллект) вследствие сосудистых заболеваний мозга. СКН включают сосудистые легкие (умеренные) КН и сосудистую деменцию (СоД). Сосудистые легкие (умеренные) КН представляют собой промежуточную стадию между возрастной нормой и СоД. Если вследствие когнитивного дефицита у пациента формируется зависимость от посторонней помощи, говорят о наличии СоД [8, 9].

В диагностических критериях Американского общества инсульта и заболеваний сердца (American Heart Association – American Stroke Association, АНА-АССА) [10] и Международного общества сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств (International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders, VasCog) [11] выделены 2 основных клинико-патогенетических варианта СКН: постинсультный и подкорковый.

При *постинсультном* варианте КН дебютируют или впервые обращают на себя внимание вскоре после ишемического или геморрагического инсульта. После инсульта они могут носить различный характер в зависимости от локализации сосудистого очага, поэтому в реальной практике четкой временной связью считается период менее 3–6 месяцев между инсультом и развитием КН. В зависимости от выбранной диагностической методики частота встречаемости постинсультных КН варьирует от 21,8 до 96% [12–14]. Однако необходимо проявлять настороженность, чтобы не пропустить другие этиологические причины манифестации КН после перенесенного инсульта, например декомпенсацию латентно протекающего сопутствующего нейродегенеративного процесса (болезни Альцгеймера). По мнению экспертов VasCog, наличие прогрессирующих амнестических расстройств, так же как и транскортикальной сенсорной афазии и других первичных корковых когнитивных симптомов, не характерно исключительно для СКН (в отсутствие инсульта соответствующей локализации).

Подкорковый вариант развивается без инсульта вследствие повторных немых инфарктов/микрокровоизлияний преимущественно подкорковой локализации и/или диффузных изменений глубинных отделов белого вещества. Подкорковый вариант СКН имеет характерные клинические особенности в связи с развитием вторичной лобной дисфункции в результате поражения подкорковых серых узлов и их разобщения с передними отделами мозга. В структуре когнитивного дефекта доминируют нарушения внимания, снижение темпа произвольной деятельности (брадифрения), нарушения управляющей функции, зрительно-пространственного праксиса и гнозиса при относительной сохранности памяти. Часто выявляется сочетание КН с эмоциональными расстройствами, а в неврологическом статусе присутствуют нарушения равновесия и ходьбы по лобному типу.

Брадифрения проявляется замедлением процессов восприятия, анализа, запоминания и обучения: пациенту требуется значительно больше времени для выполнения умственной работы, чем раньше [1, 8, 9, 15, 16]. Клинически пациенты чаще всего предъявляют жалобы на снижение концентрации внимания, общую слабость, чувство «пустоты» или «тумана» в голове. Для верификации брадифрении используются нейропсихологические тесты, в которых учитывается время выполнения задания, например

проба Шульте, тест прокладывания пути, части А и В (англ. Trail Making Test), тест «Символы и цифры» (англ. Digit Symbol) и др. Важно помнить, что темп познавательной деятельности – очень динамичный показатель, на который влияют эмоциональное состояние человека и степень его вовлеченности в выполнение задания. Поэтому для объективной оценки данного симптома желательно проведение нейropsychологического тестирования в динамике.

Нарушение управляющей функции является более поздним симптомом СКН, как правило, заметным лишь на стадии СоД. Нарушение управляющей функции приводит к снижению чувства дистанции, некритичности и дезингибиции. Пациенты многословны, патологически обстоятельны, отмечается плоский, «лобный» юмор, для них характерны внешняя неряшливость, раздражительность и эмоциональная лабильность [1, 8, 9, 15, 16].

Флуктуации выражаются в значительных колебаниях темпа и эффективности познавательной деятельности, когда одинаковые по трудности когнитивные задания выполняются с разным результатом [1, 8, 9, 15, 16]. Типичной жалобой при этом является повышенная утомляемость при умственной работе. Для объективизации обычно используются те же методики, что и для диагностики брадифрени. При этом учитывается время или результативность выполнения равных по затратам труда частей задания. Значительная разница во времени выполнения свидетельствует о наличии флуктуаций. Флуктуации внимания также являются динамичным показателем, который может значительно варьировать у одного и того же пациента в зависимости от его эмоционального состояния и мотивации.

Конструктивная диспраксия – еще один важный индикаторный симптом ХИМ [8, 9, 15, 16]. Для его определения необходимо попросить пациента нарисовать объемную фигуру, например кубик, или выполнить тест рисования часов. Нейropsychологический анализ свидетельствует, что зрительно-пространственные нарушения при СКН в основном носят вторичный характер по отношению к лобной импульсивности. Однако нельзя исключить патогенетическое значение первичного поражения полосатых тел, которые играют важную роль в синтезе сенсорных и афферентных потоков в коре головного мозга.

Память при подкорковом варианте СКН может быть нарушена, но в легкой или умеренной степени, паттерн нарушений памяти кардинально отличается от такового при болезни Альцгеймера. Пациенты могут забывать оперативную рабочую или бытовую информацию (что где лежит, что нужно сделать, что прочитал, увидел или услышал), при этом зрительная память нарушена в большей степени в сравнении со слухоречевой. Но нарушения памяти никогда не распространяются на события жизни. Нехарактерны амнестическая дезориентировка во времени, утрата памяти о недавнем прошлом при сохранности отдаленной памяти (закон Рибо), конфабуляции [1, 8, 9, 15, 16].

В результате дальнейшего обсуждения и обобщения международного опыта с участием специалистов из 27 стран – VCCCS (Vascular Impairment of Cognition

Classification Consensus Study) были разработаны консенсусные экспертные критерии и согласованная классификация СКН [17]. Недементные нарушения рассмотрены как единая форма, а в группе сосудистой деменции выделены 4 основных варианта: постинсультный, мультиинфарктный, субкортикальный ишемический, смешанный (сочетание с нейродегенеративными деменциями). Для постинсультных деменций предложено использовать временной промежуток 6 месяцев от острого события как период, когда должен сформироваться когнитивный дефицит.

Некогнитивные проявления хронической ишемии мозга

По данным многочисленных российских исследований, головные боли, вестибулярное головокружение, шум и звон в голове, нарушение сна и другие субъективные неврологические симптомы не имеют причинно-следственной связи с цереброваскулярной патологией, но являются распространенными коморбидными состояниями [15]. Обсуждается возможная связь субъективных неврологических расстройств с эмоциональными нарушениями при ХИМ, которые представлены сосудистой депрессией, повышенной тревожностью, эмоциональной лабильностью, снижением мотивации и апатии. В литературе описаны различные механизмы развития указанных эмоциональных нарушений, такие как реакция на болезнь или осознание когнитивных проблем, а также собственно органическое сосудистое поражение головного мозга (гипотеза «сосудистой депрессии», связанная с разобщением структур мозга и развитием вторичной дисфункции лобных долей) [1, 12, 16]. При этом сами пациенты редко жалуются на подавленность или снижение фона настроения. Наиболее характерный симптом – болезненная фиксация на неприятных соматических ощущениях, которые нельзя полностью объяснить имеющимися заболеваниями.

В неврологическом статусе пациентов с ХИМ часто присутствуют псевдобульбарный синдром и нарушения ходьбы различной степени тяжести. Обычно неврологические расстройства присоединяются лишь на поздних стадиях сосудистого поражения головного мозга, в том числе у пациентов с повторными инсультами в анамнезе и СоД. Наличие первичной неврологической симптоматики – важный аргумент в пользу сосудистой природы патологического процесса, так как у пациентов с альцгеймеровской патологией очаговая неврологическая симптоматика обычно выявляется на поздних стадиях заболевания. Однако в редких случаях возможно развитие выраженных СКН без значимых изменений в неврологическом статусе.

Нарушения ходьбы на поздних стадиях ХИМ объясняются нарушением связи между лобной корой, подкорковыми базальными ганглиями и мозжечком. Играют роль также и другие факторы: непосредственное сосудистое поражение подкорковых структур и мозжечка, пирамидные расстройства вследствие перенесенных инсультов, комор-

бидные заболевания периферической нервной системы (например, диабетическая полиневропатия) и экстра-невральная патология (заболевания суставов, ожирение и др.). Характерны ходьба на широкой базе, коротким шагом, шарканье, неустойчивость и частые падения [18, 19].

Возрастные особенности хронической ишемии мозга

Обычно неврологи и другие клиницисты обсуждают диагноз ХИМ у пациентов пожилого возраста с жалобами когнитивного и астенического характера. Однако следует учитывать, что артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие заболевания с поражением сосудов небольшого калибра, которые могут быть причиной хронической недостаточности мозгового кровообращения, часто начинаются не в пожилом, а в среднем и даже в молодом возрасте. Так, по данным российского исследования ЭССЕ, повышенное артериальное давление отмечается приблизительно у 10–25% асимптомных лиц в возрастной группе 25–35 лет [20]. Следует также учитывать, что головной мозг наиболее уязвим в отношении ишемии и гипоксии и страдание головного мозга часто опережает поражение других органов-мишеней сосудистых заболеваний. Поэтому при появлении когнитивных проблем, астенических расстройств или нарушений тревожно-депрессивного спектра необходима тщательная оценка наличия или отсутствия факторов сосудистого риска, неврологического и нейропсихологического статуса.

Следует учитывать, что при дебюте нейрокогнитивных расстройств в относительно молодом возрасте лечащие врачи могут столкнуться с ложноотрицательными результатами нейропсихологических тестов [21]. Дело в том, что общепринятые нормативы, выход за которые обычно рассматривается как признак наличия КН, актуальны при работе с лицами пожилого возраста. У более молодых пациентов при несомненном когнитивном снижении по сравнению с преморбидным состоянием формальные показатели диагностических тестов могут длительное время оставаться якобы в пределах нормы. Так, по данным Т.М. Остроумовой и соавт., результаты МоСА-теста (Монреальской когнитивной шкалы) пациентов среднего возраста с неосложненной артериальной гипертензией остаются в пределах формального норматива, но достоверно отличаются в худшую сторону от результатов их сверстников без гипертонии [22].

В этой связи особое значение для диагноза СКН и ХИМ имеет тщательный сбор анамнеза. В случае если пациент настаивает на наличии у него ухудшения памяти, концентрации внимания и других когнитивных способностей по сравнению с прошлым, диагноз правомерен даже в отсутствие формального подтверждения с помощью нейропсихологических тестов. При этом особое внимание следует уделить таким факторам риска или триггерам когнитивных расстройств, как эмоциональный стресс, переутомление, недостаток сна. При сборе жалоб и анамнеза следует задать вопросы о наличии или отсутствии этих факторов риска и стараться устранить их в процессе ведения пациента.

Диагностика хронической ишемии мозга

К сожалению, в настоящее время не разработаны общепризнанные диагностические критерии хронического цереброваскулярного заболевания. Однако учитывая, что основным клиническим проявлением ХИМ являются КН, можно использовать диагностические критерии сосудистых когнитивных расстройств. Для скрининга СКН в настоящее время рекомендуется использовать шкалу МоСА как наиболее чувствительную в отношении легких и умеренных когнитивных расстройств подкоркового типа [8, 9]. Тестирование по данной методике занимает в среднем 10–15 минут. В качестве простейшей скрининговой шкалы на амбулаторном приеме можно использовать тест «Мини-Ког», который представляет собой пробу на запоминание 3 слов, где в качестве интерферирующего задания пациента просят нарисовать часы с цифрами и стрелками. Однако следует помнить, что данная методика малоинформативна на стадии недементных когнитивных расстройств. Для верификации сосудистой природы КН, выявленных с помощью шкал, необходимо выполнить МРТ головного мозга.

К нейрорадиологическим признакам ХИМ относятся [7, 11, 23]:

- один или несколько больших инфарктов в бассейне крупных артерий;
- инфаркт в стратегической области головного мозга (таламус, базальные ганглии, хвостатое ядро, угловая извилина, медиобазальные отделы височных долей, базальные отделы лобных долей (билатерально));
- стратегически расположенные внутримозговые геморагии или 2 и более геморагии;
- нейровизуализационные признаки патологии малых сосудов;
- наличие перфузионных и метаболических изменений по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии в областях головного мозга, соответствующих локализации цереброваскулярных повреждений или функционально связанных с этими областями;
- комбинация вышеизложенного.

С расширением диагностических возможностей современных томографов в качестве дополнительных маркеров патологии малых сосудов стали рассматривать расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робена, микрокровоизлияния и атрофические изменения.

Лечение пациентов с хронической ишемией мозга

Адекватная коррекция сердечно-сосудистых факторов риска и оптимизация образа жизни (отказ от вредных привычек, физическая активность) имеют первостепенное значение для профилактики инсульта и прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств. Важно отметить, что наличие клинических и/или нейрорадиологических признаков ХИМ, в том числе немых инфарктов, само по себе не является основанием для назначения антиагре-

гантной или антикоагулянтной терапии [24]. При наличии в анамнезе инсультов со стертой или атипичной клинической картиной антиагрегантная или антикоагулянтная терапия проводится в соответствии с рекомендациями по вторичной профилактике инсульта. Практически наиболее доказан профилактический эффект антигипертензивной терапии в отношении развития СоД [25–27]. Однако очень важны своевременное начало и продолжительная приверженность терапии. Так, чем моложе были пациенты в начале наблюдения и чем длительнее проводилась антигипертензивная терапия, тем более существенно снижался риск развития деменции.

Управление факторами сосудистого риска является обязательным, но не достаточным у пациентов с СКН, так как не гарантирует отсутствия прогрессирования когнитивных расстройств и не приводит к регрессу уже имеющейся симптоматики. С патогенетической целью пациентам с синдромом ХИМ проводится терапия нейрометаболическими и вазотропными препаратами.

В последнее время активно обсуждается роль оксидантного стресса, перекисного окисления липидов, окислительного фосфорилирования, нарушения внутриклеточных энергетических процессов, митохондриальной недостаточности и гипоксии в гибели нейронов при цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваниях с КН [28]. Следует подчеркнуть, что при заболеваниях различной этиологии конечным этапом повреждения нейрона и его гибели является истощение запасов аденозинтрифосфата (АТФ) и невозможность сохранять нормальный мембранный потенциал. В связи с этим оптимизация внутриклеточного и митохондриального метаболизма повышает выживаемость нейронов в различных неблагоприятных условиях. Поэтому на начальных стадиях сосудистых и дегенеративных заболеваний головного мозга целесообразно использование метаболических агентов, катализирующих митохондриальный цикл Кребса. Как известно, важнейшим физиологическим регулятором активности метаболических трансформаций в митохондриях является коэнзим Q10. Однако в пожилом возрасте его содержание и активность прогрессивно снижаются. Возможно, возрастное снижение активности коэнзима Q10 – один из ключевых факторов роста заболеваемости цереброваскулярными и нейродегенеративными патологиями в пожилом возрасте. Возрастной дефицит коэнзима Q10 может быть одним из объяснений снижения емкости церебрального резерва у пожилых людей. Следует отметить, что наибольшая недостаточность указанного метаболического фактора отмечается на ранних стадиях сосудистых и нейродегенеративных заболеваний головного мозга.

В связи с этим большой интерес врачей и исследователей привлекает возможность экзогенного восполнения возрастного дефицита коэнзима Q10 с целью повышения церебрального резерва и, соответственно, замедления прогрессирования заболеваний с КН. В 80-х годах XX века в Японии был синтезирован аналог коэнзима Q10 – идебенон, который, в отличие от своего прототипа, проникает через гематоэнцефалический барьер и, следовательно,

может компенсировать возрастное замедление синтеза АТФ. К основным свойствам идебенона (Новобенон) можно отнести активацию дыхательного пути митохондрий и антиоксидантное действие. Препарат замедляет процессы перекисного окисления липидов, тем самым предохраняя мембраны нейронов и митохондрий от повреждений. На фоне применения Новобенона наблюдаются ингибирование процессов апоптоза, стимуляция выработки нейротрофических факторов, уменьшение степени повреждения нейронов гиппокампа, снижение токсического влияния альцгеймеровского β -амилоидного белка. Препарат оказывает центральный противовоспалительный эффект, активирует синтез и высвобождение в синаптическую щель центральных нейротрансмиттеров – ацетилхолина, серотонина и дофамина [29, 30].

В клинической практике на фоне приема препарата отмечается повышение скорости сенсомоторных реакций, улучшение показателей краткосрочной и оперативной памяти и внимания [31]. Идебенон оказывает антиастеническое, психостимулирующее и антидепрессивное действие, которое отмечается уже с первых дней приема. Ноотропный эффект развивается несколько позже – через 3–4 недели от начала приема препарата [32, 33]. В практической деятельности Новобенон используется для коррекции КН различного генеза. Оптимальным считается назначение препарата в дозе 90 мг в сутки (1 капсула 3 раза в день, последний прием не позднее 17.00), продолжительность курса лечения – 2–3 месяца.

Эффективность идебенона изучалась в рамках многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, включавшего 108 пациентов с мультиинфарктной деменцией в возрасте $73,9 \pm 4,8$ года. После курса терапии в течение 120 дней отмечалось статистически значимое улучшение когнитивной сферы, а также уменьшение выраженности поведенческих расстройств [31].

Отдельно стоит отметить противоастенический эффект препарата, так как астенический синдром, как правило, осложняет течение и прогноз большинства хронических, в том числе цереброваскулярных, заболеваний, значительно снижает качество жизни пациента и приводит к дезадаптации разной степени тяжести.

Развитие астенического синдрома может быть одним из первых проявлений сосудистого поражения. Исследование начальных стадий ХИМ выявило астенический синдром у 75% таких больных с преобладанием физической утомляемости (85%) над умственной (65%) [34]. Сравнение больных с поражением центральной нервной системы на фоне гипертонической болезни и атеросклероза показало, что у этой категории больных противоастеническое действие идебенона более эффективно, чем у пациентов с другой соматической патологией [34]. А.Н. Бойко и соавт. в 2013 г. опубликовали результаты исследования оценки выраженности астенического синдрома, эмоциональных расстройств и показателей качества жизни у перенесших инсульт пациентов в процессе лечения идебенонем. В исследование было включено

35 пациентов в возрасте от 47 до 76 лет (средний возраст – $58,85 \pm 7,99$ года). С момента инсульта прошло от 1 года до 8 лет (в среднем $2,63 \pm 1,51$ года). Обследование пациентов в динамике на протяжении 6 месяцев показало, что терапия идебенонем в дозе 90 мг в сутки позволяет уменьшить выраженность астении и эмоциональных расстройств и существенно улучшить качество жизни [32].

Тревожное расстройство выявляется более чем у 65% пациентов с ХИМ [35]. У таких пациентов часто отмечается преобладание соматических симптомов над психическими. Частота и степень выраженности клинических проявлений тревожного расстройства определяются степенью церебрального сосудистого поражения. Риск развития тревоги и ее выраженность были достоверно выше при наличии атрофии головного мозга, лейкоареоза и лакунарных инфарктов, выявленных по данным нейровизуализации. К наиболее частым проявлениям тревоги у больных с ХИМ относятся ощущение внутреннего напряжения, раздражительность и нетерпеливость, трудности засыпания, ухудшение памяти и концентрации внимания. Высокий уровень тревожности может приводить к снижению мотивации пациента на активное участие в контроле терапии основного заболевания. В то же время тревожно-депрессивные нарушения способны негативно воздействовать на церебральную перфузию через биологические механизмы вследствие активации симпатoadреналовой системы и оксидантного стресса.

К небензодиазепиновым транквилизаторам относится препарат Мебикс (темгиколурил, тетраметилтетраазабициклооктандион). Он оказывает умеренное транквилизирующее влияние, по химическому строению близок к метаболитам организма. Мишенью для действия препарата являются структуры, входящие в лимбико-ретикулярный комплекс, эмоциональные зоны гипоталамуса.

Препарат проявляет антагонистическую активность по отношению к возбуждающей адренергической и глутаматергической системам и усиливает функционирование серотонинергических и ГАМКергических систем мозга. Мебикс также демонстрирует свойства агониста-антагониста адренергической системы, что объясняет его нормотенический эффект. Кроме того, препарат обладает дофаминпозитивным влиянием, что клинически проявляется в его активирующем компоненте действия. В результате применения темгиколурила достигаются выраженный вегетостабилизирующий, умеренный транквилизирующий (без снижения скорости реакций) и ноотропный эффекты в условиях стресса и перегрузок, наблюдается улучшение умственной и физической работоспособности. Дополнительный эффект препарата заключается в его модулирующем влиянии на липидный обмен, обусловленном способностью изменять соотношение липопротеидов высокой и низкой плотности, что способствует снижению концентрации холестерина в крови [35].

О.В. Воробьева и В.В. Репина провели открытое сравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности темгиколурила в терапии тревожно-астенических расстройств у больных с ХИМ. Еже-

дневный пероральный прием препарата и терапия ХИМ в течение 6 недель способствовали купированию тревожной симптоматики у 72,4% пациентов, а также улучшению качества жизни более чем на 10%. Таким образом, в ходе исследования установлено, что дополнительное включение темгиколурила в стандартную терапию больных ХИМ позволяет купировать тревожные симптомы и увеличить толерантность пациентов к нагрузке, а также улучшить качество их жизни [35].

В исследовании Т.В. Мокиной и соавт. на фоне терапии темгиколурилом в дозе 500 мг 2 раза в день у пациентов с астеническим синдромом и ХИМ 1–2-й степени отмечалось статистически значимое снижение выраженности усталости, улучшение работоспособности и памяти, уменьшение выраженности нарушений сна, головной боли, головокружения, раздражительности и тревожности [36].

Заключение

Таким образом, актуальность проблемы хронических цереброваскулярных заболеваний не вызывает сомнений. Своевременная диагностика, достижение удовлетворительного контроля над этиологическими факторами сосудистого риска, проведение патогенетической нейропротективной терапии и оптимизация образа жизни позволяют замедлить темп прогрессирования СКН и повысить качество жизни пациентов и их родственников.

Литература

1. Захаров В.В., Слепцова К.Б., Мартынова О.О. Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века. РМЖ. 2021; 5: 45–49.
2. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Часть 4. М., 2018. Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>
3. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (5): 483–497.
4. Vermeer S.E., William T., Longstreth W.T., Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 611–619.
5. Cannistraro R.C., Badi M., Eidelman B.H. et al. CNS small vessel disease. A clinical review. *Neurology.* 2019; 92: 1146–1156.
6. Moulin S., Cordonnier C. Role of cerebral microbleeds for intracerebral haemorrhage and dementia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2019; 19 (8): 51.
7. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 4–12.
8. Боголепова А.Н. Сосудистые когнитивные нарушения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2022; 122 (10): 17–23.

9. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014; 6 (1): 74–79.
10. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (3S): 61–67.
11. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al.; 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; 42 (9): 2672–2713.
12. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2014; 28 (3): 206–218.
13. Douiri A., Rudd A.G., Wolfe C.D. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. Stroke. 2013; 44: 138–145.
14. Jacquin A., Binquet C., Rouaud O. et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. J. Alzheimers Dis. 2014; 40: 1029–1038.
15. Ihle-Hansen H., Thommessen B., Wyller T.B. et al. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2011; 32: 401–407.
16. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022; 14 (6): 131–138.
17. Skrobot O., O'Brien J., Black S. et al. The Vascular Impairment of Cognition Consensus Study. Alzheimers Dement. 2017; 13 (6): 624–633.
18. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В. Статолокомоторные нарушения у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией и деменцией. Вестник практической неврологии. 2003; 7: 17–21.
19. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1. Неврологический журнал. 2004; 9 (2): 11–16.
20. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14.
21. Harris P., Keady J. Living with early onset dementia. Alzheimers Care Quarterly. 2004; 5: 111–122.
22. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д. и др. Когнитивные функции, эмоциональный статус и показатели магнитно-резонансной томографии у нелеченых пациентов среднего возраста с неосложненной артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (8): 23–32.
23. Duering M., Biessels G.J., Brodtmann A. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. Lancet Neurol. 2023; 22 (7): 602–618.
24. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J. 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.
25. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al.; Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) Study Group. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study. Lancet Neurol. 2008; 7: 875–884.
26. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study. Neurology. 2009; 72: 1727–1734.
27. Peila R., White L.R., Masaki K. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long-term treatment of hypertension. Stroke. 2006; 37: 1165–1170.
28. Иллариошкин С.Н. Нарушения клеточной энергетики при заболеваниях нервной системы. Атмосфера. Нервные болезни. 2012; 1: 34–38.
29. Imada I., Fujita T., Sugiyama Y. et al. Effects of idebenone and related compounds on respiratory activities of brain mitochondria, and on lipid peroxidation of their membranes. Arch. Gerontol. Geriatr. 1989; 8: 323–341.
30. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Идебенон (нобен) – от теории к практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (5): 81–84.
31. Marigliano V., Abate G., Barbagallo-Sangiorgi G. et al. Randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre study of idebenone in patients suffering from multi-infarct dementia. Arch. Gerontol. Geriatr. 1992; 15: 239–248.
32. Бойко А.Н. Эмоциональные расстройства и качество жизни у пациентов с постинсультной астенией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013; 11: 27–32.
33. Боголепова А.Н., Коваленко Е.А. Терапия астенических и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга: возможности идебенона. Доктор.ру. Неврология и психиатрия. 2016; 4 (121): 4–7.
34. Мокина Т.В., Антипенко Е.А., Густов А.В. Астенический синдром при хронической ишемии мозга. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2009; 1: 89–94.
35. Воробьева О.В., Репина В.В. Открытое сравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности препарата Адаптол в терапии тревожно-астенических расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (3): 20–24.