

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР)

В статье представлен клинический случай диагностики и лечения начальных проявлений хронической ишемии мозга (ХИМ) в виде когнитивных расстройств у пациентки среднего возраста. Описаны особенности когнитивных нарушений (КН), такие как преобладание «подкорковых» симптомов (брадифрения, флюктуации), что является типичным для ХИМ. В статье приводятся современные подходы к диагностике ХИМ, согласно которым необходимо акцентировать внимание на оценке высших мозговых функций, в то время как значение «очаговой микросимптоматики» невелико. Обсуждаются вопросы лечения ХИМ, которое, в первую очередь, должно включать достижение максимально возможного контроля над базисным сосудистым заболеванием. Приводятся результаты последних исследований эффективности патогенетической нейрометаболической терапии сосудистых КН.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, сосудистые когнитивные нарушения, нейрометаболическая терапия.

V.V. ZAKHAROV, N.V. VAKHNINA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA (CLINICAL DISCUSSION)

The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of the initial presentations of chronic cerebral ischemia (CCI) in the form of cognitive impairments in a middle-aged patient. The authors describe such features of cognitive impairments (CI) as the predominance of «subcortical» symptoms (bradyfrenia, fluctuation), which is typical for CCI. The article presents modern approaches to the diagnosis of CCI, according to which it is necessary to focus on the assessment of higher brain functions, while the significance of «focal microsypmtoms» is not large. The article discusses the treatment issues of CCI, which should first include the achievement of the maximum possible control over the underlying vascular disease. It also provides the results of recent studies of the effectiveness of pathogenetic neurometabolic therapy for vascular CIs.

Keywords: chronic cerebral ischemia, vascular cognitive impairment, neurometabolic therapy.

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) представляет собой «зонтичный» диагноз, объединяющий этиологически и патогенетически разнородную группу клинических состояний, которые развиваются в результате сосудистого поражения головного мозга, не связанного с перенесенными инсультами [1–7]. У ХИМ и инсульта общие факторы риска (табл. 1), поэтому сосуществование острого и хронического цереброваскулярного заболевания является закономерным и наблюдается в большинстве случаев. При этом обычно ХИМ развивается прежде инсульта и поэтому может рассматриваться в качестве индикатора высокого риска острых нарушений мозгового кровообращения в ближайшем будущем.

Тяжелым осложнением ХИМ является прогрессирующее снижение когнитивных функций вплоть до развития деменции [8–12]. Поэтому исключительно важными представляются ранняя диагностика ХИМ и своевременная коррекция сосудистых факторов риска, которые лежат в основе этого состояния, проведение нейропротективной терапии с целью предотвратить развитие тяжелых осложнений.

Многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями установлено, что наиболее надежным клиническим коррелятом хронического цереброваскулярного поражения являются когнитивные нарушения (КН) [8, 13–15]. Они развиваются раньше других церебральных симптомов

и должны служить главным ориентиром в диагностике ХИМ. При этом сосудистые КН в отсутствие инсультов в анамнезе несут преимущественно подкорковый характер. Это обусловлено тем, что безынсультное сосудистое поражение головного мозга связано в первую очередь с патологией сосудов небольшого калибра: гипертензивной, диабетической или иной микроангиопатией. Типичной локализацией патологического поражения при микроангиопатии являются подкорковые серые узлы и глубинные отделы белого вещества головного мозга [13–15].

Характерной особенностью подкорковых КН является относительная сохранность памяти. Даже на стадии сосудистой деменции память страдает умеренно по неспецифическому типу. В основе неспецифических мнестических расстройств лежит недостаточность воспроизведения при сохранном запоминании новой информации. Поэтому, в отличие от болезни Альцгеймера, при ХИМ память на недавние и отдаленные события жизни нарушена приблизительно в одинаковой степени. В то же время раньше других симптомов при ХИМ наблюдается замедление темпа познавательной деятельности, снижается способность к длительной концентрации внимания. В результате любая интеллектуальная работа требует больше времени и усилий, пациенты часто отвлекаются от начатого дела, быстро устают. Обычным спутником подобных нарушений при ХИМ

являются изменения в эмоциональной сфере в виде снижения фона настроения, эмоциональной лабильности, разнообразных астенических расстройств [11, 12, 16–18].

Приводим описание клинического случая.

Пациентка Б., 48 лет, по профессии – торговый работник. Жалуется на неприятные ощущения в голове в виде чувства тяжести, несвежести, отсутствия «ясности». Эти ощущения возникают при смене погоды, «магнитных бурях», после интеллектуальных или физических нагрузок, эмоциональных переживаний, а иногда сами по себе, без видимой причины. В последние несколько месяцев неприятные ощущения в голове участились и наблюдаются большую часть времени, обычно усиливаются к вечеру.

Также пациентка активно жалуется на общую слабость и повышенную утомляемость. Отмечает, что стало гораздо труднее справляться с обычными нагрузками на работе. По словам пациентки, ей стало трудно «выдерживать людей»: она быстро устает, при этом возникает несистемное головокружение в виде чувства дурноты, общей слабости, легкой тошноты, но без рвоты. Появилась эмоциональная несдержанность: может из-за пустяка накричать на мужа, дочку или подчиненных на работе, потом очень болезненно переживает из-за случившегося, укоряет себя, плачет.

Пациентка связывала свое состояние с переутомлением, но после очередного отпуска лучше не стало; больше того, во время отпуска у пациентки почти постоянно присутствовало ощущение усталости, по ее словам, она «к обеду уже была никакая, непонятно почему». Сохранились повышенная раздражительность и чувство внутреннего напряжения. Поэтому пациентка решила обратиться к неврологу.

На память или сообразительность пациентка самостоятельно не жалуется, но при расспросе отмечает, что умственная работоспособность снизилась по сравнению с недавним прошлым.

Из анамнеза жизни: раннее развитие – без особенностей. В течение последних 3 лет отмечает стойкое повышение артериального давления (АД) до 140–150/80–90 мм рт. ст. По этому поводу был назначен лозартан 50 мг/сут, однако пациентка принимает его нерегулярно, что объясняет своей занятостью более важными делами. По ее словам, «весь день крутишься, работа, дом – все на мне, до себя просто руки не доходят».

Артериальная гипертензия (АГ) отмечалась у отца пациентки, причем повышенные цифры АД были зафиксирова-

ны у него уже на четвертом десятилетии жизни. Умер в 74 года от обширного ишемического инсульта, осложнившегося тромбозом левожелочной артерии.

Пациентка замужем, имеет взрослую дочь (20 лет). Отношения в семье хорошие. Наличие какой-либо психотравмирующей ситуации в семье или на работе отрицает. Пациентка не курит, алкоголем не злоупотребляет.

При осмотре: рост – 165 см, вес – 71 кг, окружность живота – 90 см. Физикальный осмотр по органам и системам не выявляет клинически значимой патологии.

В неврологическом статусе: краниальная иннервация интактна. Парезов нет, сухожильные рефлексы живые, D = S, без расширения зон вызывания и патологических пирамидных знаков. Мышечный тонус в норме. Чувствительность интактна. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно, независимо от закрывания глаз. В позе Ромберга устойчива. Походка – без особенностей.

Нейropsychологическое исследование: контактна, критична, правильно ориентирована в месте и времени. Познавательная деятельность протекает в умеренно замедленном темпе. Тест прокладывания пути: часть А – 30 сек (норма), часть Б – 84 сек, что выходит за допустимые для возраста нормативы. Наблюдаются колебания концентрации внимания (например, в пробе на серийный счет действие «93 – 7» выполняет быстро и безошибочно, а в результате более простого действия «86 – 7» получает «77»). Память нарушена в легкой степени по неспецифическому типу. Восприятие, речь, управляющие функции, социальный интеллект – без видимых нарушений. Легкая конструктивная диспраксия в рисунке (рис. 1). MMSE = 28 баллов (1 ошибка в серийном счете, неправильно повторила фразу «Никаких если, никаких но»). Монреальский когнитивный тест (MoCA) = 23 балла (норма – не менее 26). Проведено психометрическое исследование эмоциональной сферы с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Пациентка имеет субклинический уровень тревоги и депрессии (тревога – 10 баллов, депрессия – 8 баллов).

Дополнительные методы исследования: рутинные анализы крови и мочи, биохимический скрининг крови – без патологии. ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда. МРТ головного мозга (рис. 2): умеренный перивентрикулярный лейкоареоз, множественные единичные и сливные субкортикальные очаги гиперинтенсивности на T2-взвешенных изображениях (Fasceaz II).

Заключение: хроническая ишемия головного мозга (I.67.8). Синдром легких нейрокогнитивных нарушений по подкорковому типу. Астенический синдром. Артериальная гипертензия I степени, II стадии, высокого риска.

Назначена терапия: актовегин 800 мг (20 мл раствора 4 мг / 1 мл) на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, 15 вливаний, далее перорально по 400 мг 3 р/сут в течение 3 мес. Проведена разъяснительная работа с пациенткой о необходимости строго придерживаться схемы приема антигипертензивных препаратов. Рекомендовано вести дневник АД.

Таблица 1. Факторы риска и патогенетические механизмы хронической ишемии мозга

Факторы риска	Механизмы поражения головного мозга
Артериальная гипертензия Сахарный диабет Сенильная амилоидная ангиопатия Васкулиты Генетические синдромы (ЦАДАСИЛ и др.)	Немые лакунарные инфаркты Микрокровоизлияния Хроническая ишемия
Церебральный атеросклероз	Артерио-артериальная микротромбэмболия Хроническая ишемия (?)
Фибрилляция предсердий	Кардиocereбральная микротромбэмболия
Тромбофилия	Немые инфаркты

Таблица 2. Клинические особенности «подкорковых» сосудистых КН при церебральной микроангиопатии

- Снижение темпа познавательной деятельности (брадифрения).
- Колебания концентрации внимания (флюктуации).
- Легкие или умеренные нарушения памяти по неспецифическому типу (недостаточность воспроизведения).
- Нарушение управляющих функций:
- снижение интеллектуальной гибкости, инертность, персеверации;
- недостаточность когнитивного контроля, импульсивность.
- Конструктивная диспраксия.

Повторная консультация через 3 мес.: наблюдается положительная динамика в виде регресса неприятных ощущений в голове. Тяжесть и отсутствие ясности в голове отмечаются не чаще 1 раза в неделю. Повысилась толерантность к умственным и физическим нагрузкам. Значительно уменьшилась метеочувствительность. Пациентка сообщает о нормализации эмоционального состояния: эпизоды раздражительности стали более редкими и менее выраженными. АД – 120–130/70–80 мм рт. ст.

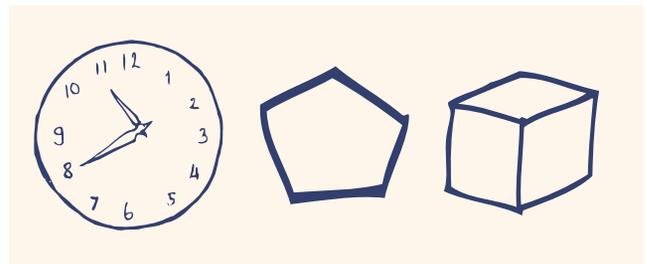
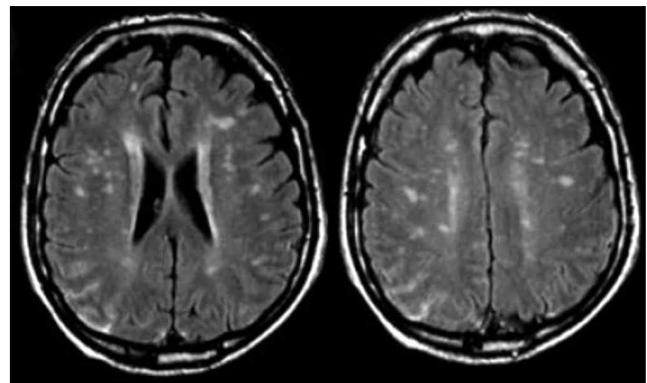
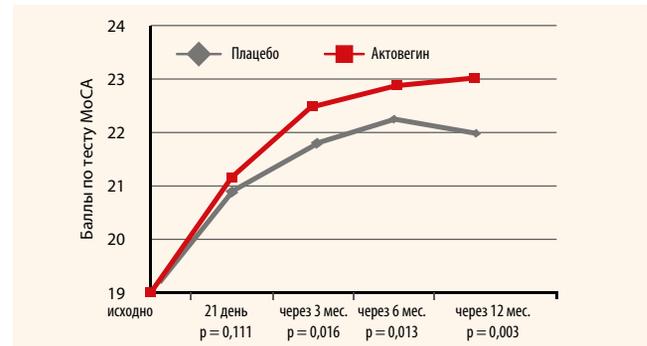
При объективном осмотре: физикальный осмотр по органам и системам не выявляет клинически значимой патологии. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Нейропсихологическое исследование: MMSE = 28 баллов (без динамики), тест МоСа = 26 баллов (нижняя граница нормы, положительная динамика по сравнению с первым визитом). Тест прокладывания пути: часть А – 31 сек (без существенной динамики), часть Б – 58 сек (положительная динамика). Показатели памяти – без существенной динамики. Госпитальная шкала тревоги и депрессии: тревога – 6 баллов (норма), депрессия – 8 баллов (субклиническая депрессия).

Комментарий: у пациентки среднего возраста отмечают начальные проявления хронической сосудистой мозговой недостаточности. Причиной развития цереброваскулярной патологии в данном случае, несомненно, является АГ. У пациентки отсутствуют другие сосудистые факторы риска, такие как атеросклероз, заболевания сердца или сахарный диабет. АГ у пациентки имеет семейный характер: этим заболеванием страдал также ее отец, который умер от ишемического инсульта. То, что АГ в нашем случае достаточно мягкая (систолическое АД не более 150 мм рт. ст.) не означает того, что она безопасна для головного мозга. Сосудистое поражение головного мозга неоспоримо доказано с помощью МРТ, которая выявляет сосудистую лейкоэнцефалопатию умеренной выраженности.

Длительность АГ у нашей пациентки, с ее слов, составляет 3 года, однако к данной информации следует относиться критически. Как известно, АГ в течение продолжительного времени, вплоть до развития своих тяжелых осложнений, может никак себя не проявлять. Традиционное представление, что высокий уровень АД ассоциирован с головной болью, не подтверждается данными современных исследований и поэтому является устаревшим. Сегодня установлено, что стабильно повышенный уровень АД не вызывает цефалгии или каких-либо других неприятных ощущений в голове, а равно и других субъективных или объективных симптомов [19–21]. Учитывая значительную степень поражения головного мозга, можно предположить, что АГ присутствовала достаточно

длительное время до формального установления диагноза. Обращает на себя внимания то, что у отца пациентки повышенные цифры АД были зафиксированы уже на четвертом десятилетии жизни. С нашей точки зрения, требуется особая врачебная настороженность в отношении АГ при работе с родственниками пациентов, в т. ч. молодого возраста. Это позволит раньше диагностировать заболевание, начать терапию и тем самым снизить риск развития церебральных и других осложнений.

Клиника ХИМ у нашей пациентки представлена главным образом КН. В то же время традиционный неврологический осмотр не выявил у нее никаких «очаговых» неврологических симптомов. В прошлом клиническая верификация диагноза начальных стадий «дисциркуляторной энцефалопатии» базировалась преимущественно на выявлении так называемой очаговой микросимптоматики в виде асимметрии носогубных складок, оживления рефлексов орального автоматизма, повышения сухожильных рефлексов, анизо-

Рисунок 1. Конструктивный праксис. Пробы «часы», «пятиугольники», «кубик»**Рисунок 2. МРТ головного мозга****Рисунок 3. Исследование «АРТЕМИДА». Изменения теста МоСа на фоне терапии актовегином в сравнении с плацебо**

рефлексии, легких дискоординаторных расстройств и др. Однако последующий клинический опыт показал крайне низкую чувствительность и специфичность указанных «микросимптомов», которые часто встречаются в норме и не менее часто отсутствуют у пациентов с ХИМ, как и в описываемом здесь случае. В то же время сегодня хорошо известно, что из-за анатомических особенностей церебрального кровотока при гипертензивной микроангиопатии в первую очередь страдают подкорковые серые узлы и глубинные отделы белого вещества головного мозга [3, 4, 15, 16]. Клинически это проявляется раньше всего нарушением когнитивных функций [8] и, несколько позже, расстройством поструральной устойчивости и ходьбы [22, 23]. Поэтому для раннего выявления ХИМ неврологам и врачам других специальностей необходимо владеть простыми нейропсихологическими методиками для оценки когнитивной сферы.

КН у нашей пациентки носят подкорковый характер (табл. 2). На первый план выходят брадифрения и флюктуации внимания, о чем говорят замедленность при выполнении теста прокладывания пути и разный результат арифметических операций одинаковой сложности в пробе на серийный счет. Память нарушена в легкой степени по неспецифическому типу. Отмечаются также небольшие погрешности при выполнении проб на конструктивный праксис, что также типично для подкоркового типа КН. Как уже отмечалось выше, именно подкорковый тип КН характерен для хронического церебрального поражения, вызванного микроангиопатией. Следует отметить, что результат выполнения теста MMSE нашей пациенткой остается в пределах нормы (28 баллов), т. е. эта методика малочувствительна для выявления подкорковых КН. Поэтому международное научное сообщество рекомендует использовать у пациентов с цереброваскулярной патологией тест MoCA, специально разработанный для этих целей. У нашей пациентки результат MoCA при первичном осмотре составил 21 балл, что свидетельствует о наличии у нее клинически значимых КН.

При этом сама пациентка на первый взгляд активно не предъявляет жалоб когнитивного характера. Ее привели к врачу неприятные ощущения в голове, которые она описывает как «тяжесть», «неясность» или «несвежесть». Однако в процессе беседы с пациенткой выясняется, что эти ощущения беспокоят ее в первую очередь в связи с тем, что не позволяют сосредоточиться и отвлекают от повседневных дел. Другими словами, разнообразные неприятные ощущения в голове у нашей пациентки, как и у многих больных с ХИМ, представляют собой не что иное, как субъективный эквивалент трудностей концентрации и повышенной утомляемости при умственной работе. Косвенным подтверждением когнитивного характера указанных жалоб является то, что они появляются или нарастают при интеллектуальных нагрузках и тем самым снижают умственную работоспособность пациентки. Поэтому подобные жалобы, которые нередки у неврологических пациентов, должны трактоваться как возможные свидетельства наличия КН. С нашей точки зрения, они определенно являются показанием для проведения нейропсихологического исследования. В то же время отсутствие активных жалоб пациентки на снижение памяти объясняется тем, что мнестическая функция у нее нарушена в небольшой степени.

Помимо изменений со стороны когнитивных функций у нашей пациентки обращают на себя внимания эмоциональные расстройства в виде тревоги, субклинической депрессии и астении. Пациентка эмоционально лабильна, жалуется на раздражительность и плаксивость. Чувство усталости у нее не проходит после отдыха, что свидетельствует о патологическом характере этого ощущения в рамках астенического синдрома. Следует отметить, что расстройства тревожного спектра и астено-депрессивные нарушения так же типичны для ранних стадий ХИМ, как и КН, и обычно наблюдаются одновременно с когнитивными симптомами. Это объясняется тем, что когнитивные и эмоционально-поведенческие расстройства при ХИМ имеют общую патофизиологию в виде нарушения связей между подкорковыми серыми узлами и лобной корой с развитием вторичной лобной дисфункции [24–26]. Психологическим механизмом эмоциональной лабильности и раздражительности у сосудистых пациентов может быть так называемая лобная импульсивность, т. е. недостаточность когнитивного контроля за поведением. Применение психометрических методик (Госпитальной шкалы тревоги и депрессии) свидетельствовало на первичном визите о том, что тревога и депрессия носили субклинический характер, поэтому от назначения психотропных препаратов было решено воздержаться. Тем не менее улучшение в когнитивной сфере на фоне проведенной нейропротективной терапии сопровождалось одновременным регрессом выраженности эмоционально-поведенческих расстройств, что дополнительно подтверждает их патогенетическую и патофизиологическую общность.

На момент первой консультации АГ у пациентки не контролировалась должным образом из-за низкой приверженности рекомендованной терапии. Это связано не столько с тем, что пациентка, по ее собственным словам, была слишком занята более важными, чем лечение, делами, сколько недооценкой значимости высоких цифр АД для жизни и здоровья. К сожалению, описанная ситуация не является редкой: среди населения продолжает быть широко распространенной уверенность в том, что мягкая АГ – это норма для старших возрастных групп и что нормальное самочувствие свидетельствует об отсутствии серьезных рисков для здоровья. Кропотливая разъяснительная работа с пациенткой помогла исправить ситуацию в нашем случае. Во время второго визита уровень АД практически соответствовал целевым показателям за счет повышения приверженности терапии. При этом каких-либо модификаций первоначальной рекомендованной схемы не проводилось.

В качестве патогенетической нейропротективной терапии в представленном случае был рекомендован актовегин в виде последовательной ступенчатой схемы: пациентка получила 15 внутривенных вливаний препарата, а затем продолжила его принимать в виде перорального лекарственного средства в течение 3 мес. Актовегин использовался в качестве монотерапии ХИМ, что мы считаем оправданным и целесообразным. К сожалению, неврологами и врачами других специальностей достаточно часто практикуется одновременное назначение нескольких нейропротективных препаратов с похожими механизмами действия. Такая практика не имеет достаточных оснований и увели-

чивает лекарственную нагрузку на пациента, снижает его приверженность терапии. С нашей точки зрения, более обоснованно использование одного препарата в надлежащей дозе и с соблюдением общепринятых рекомендаций по схеме и длительности терапевтического курса. При этом выбор препарата должен определяться не только его механизмом действия, но и наличием доказательной базы по эффективности, данными о безопасности и переносимости и индивидуальным ответом пациента на лечение в прошлом.

Актовегин – нейротропный препарат, имеет большой опыт его применения при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях мозга. Он производится из крови крупного рогатого скота и содержит несинтетические биологически активные соединения, которые оказывают разнонаправленное положительное действие в отношении нейронального метаболизма и церебральной перфузии. Показано, что на фоне использования актовегина увеличивается утилизация митохондриями имеющегося кислорода, что повышает выживаемость нейронов в условиях ишемии и гипоксии. Актовегин, действуя в обход инсулиновых рецепторов, усиливает вход глюкозы в нейроны. Терапия актовегином способствует повышению активности эндогенного «чистильщика» свободных радикалов – фермента супероксиддисмутазы, таким образом, препарат оказывает антиоксидантное действие. В экспериментальных условиях актовегин продемонстрировал также способность уменьшать нейротоксический эффект церебрального амилоидного белка, что дает основание использовать данный препарат не только при цереброваскулярной, но и на начальных стадиях нейродегенеративной патологии [27].

Не так давно с помощью методов капилляроскопии и лазерной доплероскопии было показано благоприятное влияние терапии актовегином на функцию эндотелия у пациентов с АГ. Как известно, эндотелиальная дисфункция в настоящее время рассматривается большинством экспертов в качестве основного механизма диффузного поражения церебрального белого вещества (сосудистой лейкоэнцефалопатии) при ХИМ. В исследовании А.А. Федоровича (2012) одновременно с увеличением капиллярной перфузии на фоне терапии актовегином отмечался регресс выраженности имеющихся КН [28].

В настоящее время эффективность актовегина при сосудистых КН, не достигающих выраженности деменции, полностью доказана в строгом соответствии с современными международными требованиями. В 2017 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного исследования «АРТЕМИДА». В данной работе пациенты с умеренными КН после перенесенного нетяжелого ишемического инсульта получали актовегин по ступенчатой схеме, вначале в виде внутривенных вливаний (2000 мг/сут), а затем перорально (1200 мг/сут). Длительность терапии составила 6 мес., наблюдение за больными продолжалось после окончания лечения еще в течение 6 мес. Эффективность проводимой терапии оценивалась с помощью теста МоСА, а также по модифицированной для использования у сосудистых пациентов «Шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера» (англ. – Alzheimer's disease

assessment scale – Cognitive, plus, ADAS-Cog+). Было показано, что уже через 3 мес. терапии отмечается достоверное превосходство актовегина над плацебо по тесту МоСА (рис. 3), а по другой когнитивной методике – через 6 мес. Превосходство актовегина над плацебо сохранялось и увеличивалось по выраженности в течение всего срока наблюдения, в т. ч. после окончания курса лечения. При этом число побочных эффектов в группе актовегина и в группе плацебо было сопоставимым [30].

Эффективность актовегина при не достигающих стадии деменции сосудистых КН была показана в ряде других отечественных и зарубежных исследований. Так, О.Д. Остроумова и соавт. применяли актовегин по ступенчатой схеме (внутривенно, затем перорально, длительность курса – 3 мес.) у пациентов с умеренными КН на фоне АГ 2 и 3 стадии [30]. Отмечено достоверное улучшение памяти, внимания и самочувствия пациентов. С.И. Гаврилова и соавт. использовали актовегин внутримышечно в течение 28 дней при умеренных сосудистых КН. Также было показано достоверное улучшение когнитивных функций и общего клинического статуса в целом [31]. W.D. Oswald et al. использовали актовегин перорально по 400 мг 3 р/сут в течение 8 нед. у пациентов с недементными КН. На фоне лечения отмечался достоверный регресс выраженности когнитивных и других нервно-психических расстройств органической природы [32]. Аналогичные результаты были получены в работах В. Янсен и Г. Брукнер [33] и В. Saletu [34].

Имеется также положительный опыт использования актовегина на стадии деменции, причем как цереброваскулярной, так и нейродегенеративной этиологии. Поэтому данный препарат можно использовать в лечении деменции различной природы в качестве дополнения к базисной симптоматической терапии (мемантин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы) [35, 36].

У нашей пациентки на фоне терапии актовегином значительно улучшились результаты повторного нейропсихологического тестирования. Результат теста МоСА на втором визите достиг формальной нормы (26 баллов), существенно быстрее пациентка выполнила тест прокладывания пути, что свидетельствует о регрессе брадифрении. Одновременно положительная динамика зафиксирована в эмоционально-поведенческой сфере – показатель тревоги по Госпитальной шкале достиг формальной нормы. Сама пациентка отметила улучшение самочувствия, регресс неприятных ощущений в голове, уменьшение эмоциональной лабильности и раздражительности. Таким образом, лечение актовегином у данной пациентки было достаточно эффективным. Поэтому в случае необходимости этот препарат можно будет использовать у нее повторно.

В заключение следует отметить, что надлежащий контроль базисного сосудистого заболевания в сочетании с обоснованной патогенетической нейротропной терапией значительно увеличивает вероятность стабилизации клинического состояния при ХИМ и повышает качество жизни пациентов с данным заболеванием.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сосудистые заболевания нервной системы. Под ред. Е.В. Шмидта. М.: Медицина, 1975. /Vascular diseases of the nervous system. Under the editorship of Schmidt EV. M.: Medicine, 1975.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997. /Vereshchagin NV, Morgunov VA, Gulevskaya TS. Cerebrovascular pathology in atherosclerosis and arterial hypertension. M.: Medicine, 1997.
3. Pantoni L, Garsia J. Pathogenesis of leukoariosis. *Stroke*, 1997, 28: 652-659.
4. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и соавт. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертонией. *Клиническая медицина*, 2000, 6:11-15. /Martynov AI, Shmyrev VI, Ostroumova OD, et al. Features of cerebral white matter lesions in elderly patients with arterial hypertension. *Klinicheskaya Meditsina*, 2000, 6: 11-15.
5. 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. Шульман (ред.). М., 2003: 231-302. /Damulin IV, Parfenov VA, Skoromets AA, Yakhno NN. Circulatory disorders in the brain and spinal cord. In the book: Nervous system diseases. A guide for practitioners. Yakhno NN, Shtulman DR. (ed.). M., 2003: 231-302.
6. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? *Современная терапия в психиатрии и неврологии*, 2012, 3: 40-46. /Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy: an anachronism or clinical reality? *Sovremennaya Terapiya v Psikiatrii i Nevrologii*, 2012, 3: 40-46.
7. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Consilium Medicum*, 2007, 8: 72-79. /Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy: current understanding of the mechanisms of development and treatment. *Consilium Medicum*, 2007, 8: 72-79.
8. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврол. журн.*, 2001, 6(3): 10-19. /Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Comparison of clinical and MRI data with dyscirculatory encephalopathy. Message 2: Cognitive impairment. *Nevrol. Zhurn.* 2001.6 (3): 10-19.
9. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*, 2000, 54: 447-451.
10. Bowler JV, Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment. In: T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. Martin Dunitz, 2002: 9-26.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*, 2005, 105(2): 13-17. /Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Moderate cognitive impairment syndrome in dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal Nevrol. i Psikiatr. im. S.S. Korsakova* 2005, 105 (2): 13-17.
12. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврологический журнал*, 2007, 12(5): 45-50. /Preobrazhenskaya IS, Yakhno NN. Vascular cognitive impairment: clinical manifestations, diagnosis, treatment. *Nevrologichesky Zhurnal*, 2007, 12 (5): 45-50.
13. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurology*, 2003; 2: 89-98.
14. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал*, 2004, 2: 30-35. /Yakhno NN, Lokshina AB, Zakharov VV. Mild and moderate cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologichesky Zhurnal*, 2004, 2: 30-35.
15. Van der Flier WM, van Straaten ECW, Barkhof F et al. (LADIS Study Group). Small Vessel Disease and General Cognitive Function in Nondisabled Elderly. The LADIS Study. *Stroke*, 2005, 36: 2116-2120.
16. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A et al. Subcortical ischemic vascular dementia. *Lancet Neurology*, 2002; 1: 426-36.
17. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Группа Ремедиум, 2014: 192. /Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive disorders. M: Remedium Group, 2014: 192.
18. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменция: руководство для врачей. М.: Медпресс-информ, 2011: 264. /Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, Koberskaya NN, Mkhitarayan EA. Dementia: a guide for practitioners. M.: Medpress-inform, 2011: 264.
19. Шварева И.С., Алексеев В.В., Яхно Н.Н. Головные боли при гипертонической болезни. *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*, 2002, 8: 4-10. /Shvareva IS, Alekseev VV, Yakhno NN. Headaches attributed to hypertension. *Biomeditsinskije Tekhnologii i Radioelektronika*, 2002, 8: 4-10.
20. Алексеев В.В., Шварева И.С., Парфенов В.А., Рыжак А.А. Головная боль у больных артериальной гипертонией. *Клиническая геронтология*, 2001, 5: 3-9. /Alekseev VV, Shvareva IS, Parfenov VA, Ryzhak AA. Headache in patients with arterial hypertension. *Klinicheskaya Gerontologiya*, 2001, 5: 3-9.
21. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертонией и их коррекция. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, - 2106, 8(4): 32-37. /Vakhnina NV, Milovanova OV. Neurological disorders in patients with hypertension and their correction. *Nevrologiya, Neyropsihiatriya, Psikhosomatika*, - 2106, 8 (4): 32-37.
22. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения. *Неврол. журн.*, 2001, 6(2): 10-16. /Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Comparison of clinical and MRI data in dyscirculatory encephalopathy. Message 1: motor impairment. *Nevrol. Zhurn.* 2001, 6 (2): 10-16.
23. Дамулин И.В., Брызжак В.Г., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Клинико-нейропсихологическое и МРТ сопоставление. *Неврол. журн.*, 2004, 4: 13-18. /Damulin IV, Bryzhakhina VG, Yakhno NN. Gait and balance disorders in dyscirculatory encephalopathy. Clinical neuropsychological and MRI comparison. *Nevrol. Zhurn.* 2004, 4: 13-18.
24. Sudo FK, Amado P, Alves GS et al. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Dement Neuropsychol*, 2017 December; 11(4): 371-380.
25. Foster V, Oakley AE, Slade JY et al. Pyramidal neurons in the prefrontal cortex in post-stroke, vascular and other age-related dementias. *Brain*, 2014, 137: 2509-2521.
26. Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: mechanism linking vascular disease and depression. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(9): 963-974.
27. Elmgier MW, Kriebel M, Zigler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. *Neuro-molecular Med.*, 2011, 13: 266-274.
28. Fedorovich AA. Non-invasive evaluation of microvascular endothelium in human skin. *Microvascular research*, 2012, 84: 86-92.
29. Guekht AB, Skoog I, Edmondson S et al. ARTEMIDA trial (a randomized trial of efficacy 12 months international double blind actovegin). A randomized controlled trial to assess the efficacy of actovegin in post-stroke cognitive impairment. *Stroke*, 2017, 48(5): 1262-1270.
30. Остроумова О.Д. Коррекция когнитивных нарушений актовегином у больных гипертонической болезнью. *Мед. Алфавит*, 2012, 4: 4-8. /Ostroumova OD. Use of Actovegin for the correction of cognitive impairment in hypertensive patients. *Med. Alfavit*, 2012, 4: 4-8.
31. Гаврилова С.И., Селезнева Н.Д., Рошина И.Ф., Калын Я.Б., Михайлова Н.М. Исследование эффективности и безопасности применения актовегина у больных пожилого возраста с синдромом мягкого когнитивного снижения церебрально-сосудистого генеза. *Психиатрия*, - 2009, 1: 37-50. /Gavrilova SI, Selezneva ND, Roshchina IF, Kalyn YB, Mikhailova NM. Study of the efficacy and safety of Aktovegin in elderly patients with a mild cognitive impairment syndrome of cerebrovascular origin. *Psichiatria*, 2009, 1: 37-50.
32. Oswald WD, Steyer W, Oswald B, Kuntz G. Die verbesserung fluider kognitiver leistungens als indikator fur die klinische wirksamkeit einer nootropen substanz. Eine placebo-kontrollierte doppelblind studie mit Actovegin. *Z. Gerontopsychol Psychiatric*, 1991, 4: 209-220.
33. Янсен В., Брукнер Г.В. Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием дже актовегин форте (двойное слепое плацебо контролируемое исследование). *ПМЖ*, 2002, 10(12-13): 543-546. /Jansen V, Bruckner GV. Treatment of chronic cerebrovascular insufficiency using Actovegin Forte pills (double-blind, placebo-controlled study). *PMJ*, 2002, 10 (12-13): 543-546.
34. Saletu B, Grunberger J, Linzmayer L et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2 weeks infusions with the hemoderivative Actovegin: double blind placebo controlled trials. *Neuropsychobiol.*, 1990-1991, 24: 135-145.
35. Херман В.М., Бон-Шелчевский В.Дж., Кунту Г. Инфузионная терапия актовегином у пациентов с первичной дегенеративной деменцией типа Альцгеймера и мульти-инфарктной деменцией (Результаты проспективного плацебо контролируемого двойного слепого исследования у пациентов, находящихся в условиях стационара). *ПМЖ*, 2002, 10(15): 658-663. /Herman VM, Bon-Schelchevsky VI, Kuntu G. Actovegin infusion therapy in patients with primary degenerative dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia (Results of prospective placebo-controlled double-blind study in hospitalized patients). *PMJ*, 2002, 10 (15): 658-663.
36. Kanowski S, Kinzler E, Lehman E et al. Confirmed clinical efficacy of actovegin in elderly patients with organic brain syndrome. *Pharmacopsychiat.* 1995, 28: 125-133.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захаров Владимир Владимирович – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Вахнина Наталья Васильевна – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия