



Павловская Т.С.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Хроническая ишемия головного мозга: возможности патогенетической коррекции астенического синдрома и когнитивных нарушений

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 12.09.2024
Принята: 17.10.2024
Контакты: tanya-pavlovskaya@list.ru

Резюме

Хронические формы нарушений мозгового кровообращения занимают одно из первых мест в структуре цереброваскулярных заболеваний. В статье обсуждаются современные популяционные тенденции, приводящие к неуклонному распространению данной патологии во всем мире. Рассматриваются основные вопросы клиники, диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга. Описываются особенности клинических проявлений на разных стадиях заболевания. Особое внимание уделяется ведущим патогенетическим механизмам, лежащим в основе возникновения астенического синдрома и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Рассматриваются основные терапевтические стратегии, а также ключевые аспекты ведения пациентов с хронической ишемией мозга. Приводятся результаты систематических обзоров, метаанализов, многоцентровых плацебо-контролируемых исследований, свидетельствующие об эффективности, хорошей переносимости и безопасности лекарственного препарата Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) для лечения астенического симптомокомплекса и когнитивного дефицита у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, церебральная микроангиопатия, астенический синдром, когнитивные нарушения, инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота

Pavlovskaya T.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Chronic Cerebral Ischemia: Possibilities of Pathogenetic Management of Asthenic Syndrome and Cognitive Impairment

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 12.09.2024

Accepted: 17.10.2024

Contacts: tanya-pavlovskaya@list.ru

Abstract

Chronic forms of cerebral circulation insufficiency occupy a leading place in the structure of cerebrovascular diseases. The article discusses current population trends leading to a steady increase in the prevalence of this pathology worldwide. The main issues of the clinic, diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia are considered. The features of clinical manifestations at different stages of the disease are described. Particular attention is paid to the leading pathogenetic mechanisms underlying the occurrence of asthenic syndrome and cognitive impairment in this category of patients. The main therapeutic strategies as well as various aspects of the management of patients with chronic cerebral ischemia are considered. The results of systematic reviews, meta-analyses, and multicenter placebo-controlled studies are presented, indicating the effectiveness, good tolerability, and safety of Cytoflavin for the treatment of asthenic symptoms and cognitive deficits in the patients with chronic cerebrovascular diseases.

Keywords: chronic cerebral ischemia, small vessel disease, asthenia, cognitive impairment, inosine, nicotinamide, riboflavin, succinic acid

Во всем мире цереброваскулярные заболевания представляют собой серьезную медико-социальную проблему, поскольку являются одной из основных причин смертности и потери трудоспособности населения [1]. Количество пациентов с явлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения неуклонно растет, что связано с отчетливой тенденцией к увеличению продолжительности жизни населения и высокой распространенностью в популяции сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, сахарного диабета, метаболического синдрома, атеросклероза, кардиальной патологии и др.) [2]. Согласно прогнозам экспертов, к концу текущего столетия численность пожилых людей удвоится, соответственно, увеличится доля нуждающихся в длительной медикаментозной терапии и мерах социальной поддержки [3].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – особая форма сосудистой церебральной патологии, обусловленная медленно прогрессирующим многоочаговым или диффузным нарушением кровоснабжения мозга [3, 4]. Для данного заболевания

характерно прогрессивное течение с наличием эпизодов ухудшения состояния в виде появления новой или нарастания уже имеющейся неврологической симптоматики и/или когнитивных нарушений (КН) [5]. ХИГМ представлена в разделе I67.8 «Другие цереброваскулярные болезни» главы «Патология органов кровообращения» МКБ-10 и является синонимом одного из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологии «дисциркуляторная энцефалопатия» [3, 6, 7]. В современных зарубежных публикациях данные термины не используются, а в качестве основных проявлений хронической цереброваскулярной патологии рассматриваются сосудистые КН, развивающиеся на фоне церебральной микроангиопатии (болезни малых сосудов) [1, 4].

К основным факторам риска ХИГМ относят артериальную гипертензию, атеросклероз интра- и экстракраниальных сосудов, сахарный диабет, кардиальную патологию (нарушения ритма сердца, хроническую сердечную недостаточность), заболевания крови (полицитемию, тромбоцитоз, гиперфибриногеномию и др.), венозную патологию головного мозга, васкулиты, артериальную гипотензию, наследственные ангиопатии [4, 8, 9].

У пациентов с ХИГМ морфологические изменения, как правило, затрагивают область базальных ганглиев и глубинные отделы белого вещества. Возникновению гипоперфузии указанных структур способствует ряд факторов. Церебральное кровоснабжение осуществляется сосудами терминального типа при практически полном отсутствии анастомозов и коллатералей. Плотность капилляров в белом веществе существенно меньше, чем в сером (в 3–4 раза), перивентрикулярные отделы находятся в зонах смежного кровообращения, причем глубокая и поверхностная системы перфорантов не соединяются [9–12]. В основе развития клинических проявлений ХИГМ лежит дисфункция сосудов микроциркуляторного русла, обеспечивающих метаболические процессы [9]. Церебральная микроангиопатия сопровождается развитием повторных эпизодов преходящей локальной дисциркуляции, эндотелиальной дисфункции, воспалительной сосудистой реакции, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, следствием чего является хроническая ишемия нервной ткани с формированием морфологических изменений белого вещества головного мозга (демиелинизация, глиоз). На определенном этапе к данным патологическим процессам присоединяются явления нейродегенерации [10–13].

Повреждение проводящих путей, связывающих корковые и подкорковые структуры, сопровождается функциональной недостаточностью лобной коры и лежит в основе формирования специфической клинической картины ХИГМ, в центре которой стоят сосудистые КН. Когнитивный дефицит обнаруживается у подавляющего большинства пациентов уже на ранних стадиях заболевания (до 80–85%) и в значительной части случаев является одним из первых признаков недостаточности мозгового кровообращения [10–14].

Клинические проявления ХИГМ определяются степенью выраженности и распространенности патологического процесса. Традиционно принято выделять 3 стадии заболевания: I – легкую, II – умеренную и III – выраженную [6, 14]. В зависимости от стадии ХИГМ у пациентов обнаруживаются различные сочетания когнитивных и/или двигательных расстройств, астенического симптомокомплекса, тревожно-депрессивных проявлений, нарушений функции тазовых органов [15].

Астенический синдром – одно из наиболее характерных клинических проявлений I стадии заболевания. Его возникновение связано с гипоперфузией и диффузным поражением нервной ткани, особенно областей, относящихся к «энергетическому блоку» (восходящей ретикулярной формации, лимбической области, подкорковых узлов, релейных ядер таламуса) [16]. Ведущим нейрометаболическим механизмом развития астении является гипоксия, приводящая к энергодефициту нейрональных структур, ослаблению биосинтеза макроэргических соединений, нарушению тканевого дыхания и активации процессов свободнорадикального окисления с последующим повреждением нейрональных и митохондриальных мембран [17]. Важнейшим компонентом патогенеза данного состояния у пациентов с цереброваскулярной патологией служат нейромедиаторные нарушения (ослабление холинергических процессов на всех уровнях синаптической регуляции, а также функции норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем). Распространенность органического астенического синдрома при ХИГМ достигает 60–75% (согласно некоторым данным – до 100%) [13]. Клинические проявления астении характеризуются большим полиморфизмом симптоматики. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на общую слабость, повышенную физическую и умственную утомляемость, раздражительность, снижение концентрации внимания, быструю истощаемость, эмоциональную лабильность, гиперестезию (фото- и фонофобию) [16]. Астенические симптомы могут быть весьма тягостными для пациентов, существенно снижать качество их жизни, приводить к социальной дезадаптации [18].

Кроме того, на I стадии ХИГМ пациенты могут жаловаться на периодическую головную боль, ощущение тяжести в голове, головокружение несистемного характера, шум в ушах, нарушение ночного сна, сочетающееся с дневной сонливостью. Данной симптоматике сопутствуют легкие КН нейродинамического типа, проявляющиеся замедлением интеллектуальной деятельности, истощаемостью и неустойчивостью внимания, снижением объема оперативной памяти [9]. Данные нарушения, как правило, сопровождаются микроочаговой неврологической симптоматикой в виде анизорефлексии, недостаточности конвергенции, легких координаторных нарушений, негрубых рефлексов орального автоматизма. В дебюте заболевания при проведении адекватной терапии большинство симптомов поддается частичной или полной коррекции [3, 6, 9, 15].

На II стадии ХИГМ отмечается большая выраженность как субъективных, так и объективных симптомов заболевания. Когнитивно-мнестические нарушения нарастают до умеренной степени (нейродинамический дефицит дополняется дизрегуляторным) [9]. Ухудшается способность планировать и контролировать свои действия [9, 12]. Нарушения памяти затрагивают преимущественно воспроизведение информации при сохранности процесса запоминания (эффективны подсказки). Очаговая неврологическая симптоматика становится более отчетливой, выявляется доминирующий синдром, негативно сказывающийся на профессиональной и социальной адаптации пациента. Наблюдаются более выраженные рефлексы орального автоматизма, проявления центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, асимметрия глубоких и кожных рефлексов, амиостатический синдром, нарушения координации и постуральной устойчивости, изменения походки пациента [3, 15].

На III стадии ХИГМ в связи со снижением пациентом критики своего состояния количество предъявляемых жалоб существенно уменьшается, в то же время выраженность интеллектуально-мнестических нарушений и неврологических расстройств

возрастает [3]. Характерны грубые нарушения ходьбы и равновесия с частыми падениями, присоединение нарушения функции тазовых органов. Когнитивный дефицит достигает степени деменции (нейродинамический и дизрегуляторный синдромы дополняются выраженными нарушениями памяти, праксиса, гнозиса, мышления, речи, зрительно-пространственной функции) и сочетается с выраженными личностными и поведенческими расстройствами. При осмотре пациентов с ХИГМ III стадии можно выявить сразу несколько очерченных синдромов (психоорганический, псевдобульбарный, пирамидный, дискоординаторный, амиостатический), являющихся причиной частичной или полной утраты бытовой независимости [9, 15].

Хроническая цереброваскулярная патология является осложнением других болезней, соответственно, для выявления первопричины, запускающей ее развитие и прогрессирование, уточнения степени церебрального поражения, а также оптимизации тактики лечения показано адекватное обследование пациента [9].

Для постановки диагноза ХИГМ необходимо наличие клинических, анамнестических и инструментальных признаков поражения головного мозга, проявлений хронической церебральной дисциркуляции, причинно-следственной связи нарушений гемодинамики с развитием клинической симптоматики, а также признаков прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности [3].

Алгоритм диагностики ХИГМ включает оценку жалоб и анамнеза заболевания, проведение физикального обследования и неврологического осмотра, измерение артериального давления, регистрацию электрокардиограммы, эхокардиографию, исследование прецеребральных артерий (ультразвуковая доплерография, транскраниальная доплерография, дуплексное сканирование), при наличии показаний – проведение суточного мониторирования артериального давления, холтеровского мониторирования электрокардиограммы, офтальмоскопии, применение лабораторных методов исследования (общего и биохимического анализов крови, содержания глюкозы, липидограммы, коагулограммы). Для уточнения выраженности, локализации и характера церебрального поражения, а также исключения других заболеваний, сопровождающихся сходной клинической симптоматикой, показано проведение нейровизуализации (предпочтительно магнитно-резонансной томографии с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла).

Нейропсихологическое обследование является важным этапом диагностического процесса. Как было сказано выше, пациенты с ХИГМ часто жалуются на снижение памяти, концентрации внимания, замедленность мышления, уменьшение умственной работоспособности, однако эти жалобы не имеют определяющего значения при диагностике КН. У 1/3 пациентов с аналогичными жалобами когнитивные функции не нарушены, в то время как у многих пожилых лиц без жалоб когнитивного характера нейропсихологическое обследование выявляет когнитивный дефицит. Таким образом, предъявляемые пациентом жалобы не всегда свидетельствуют о наличии КН и могут не отражать степень их выраженности. Для объективной оценки состояния когнитивной сферы должны быть использованы инструменты нейропсихологического скрининга (шкалы оценки когнитивных функций). Они просты в использовании и интерпретации, не требуют больших временных затрат, позволяют получить количественную оценку когнитивного статуса пациента, а также проследить его изменение в динамике [10]. Применяемые для этих целей шкалы должны обладать достаточной чувствительностью для выявления КН сосудистого генеза и содержать

в своей структуре субтесты, позволяющие оценить следующие когнитивные домены: внимание и скорость обработки информации, память, речь, исполнительные и зрительно-пространственные функции. В настоящее время наиболее подходящим инструментом для диагностики КН сосудистой этиологии признана Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест).

Основная нагрузка по ведению пациентов с хронической цереброваскулярной патологией ложится на амбулаторное звено здравоохранения. При появлении начальных симптомов недостаточности мозгового кровообращения, как правило, пациенты обращаются к участковому терапевту (врачу общей практики) и только при возникновении выраженных нарушений – к неврологу. От выбранных данными специалистами терапевтических стратегий во многом зависит темп прогрессирования заболевания, профилактика инсульта и деменции, степень выраженности двигательных нарушений [15]. Лечение пациентов с ХИГМ является серьезной медико-социальной проблемой, решение которой требует комплексного подхода и привлечения врачей смежных специальностей [3].

В настоящее время разработаны общие принципы ведения пациентов с хронической цереброваскулярной патологией, однако важен индивидуальный подход, при котором жалобы и клинические проявления заболевания влияют на выбор симптоматического лечения, а этиологический диагноз и коморбидная патология определяют стратегии управления сосудистыми факторами риска и этиопатогенетическую терапию [14].

Доказано, что назначение терапии, направленной на коррекцию имеющихся у пациента сосудистых факторов риска, способствует регрессу неврологических симптомов и эмоционально-волевых расстройств [3, 19].

Одним из наиболее важных мероприятий при ведении пациентов с ХИГМ является проведение адекватной антигипертензивной терапии [19]. Следует помнить, что недопустимо быстрое и неконтролируемое снижение артериального давления, поскольку это может привести к церебральной гипоперфузии из-за развития нарушений в системе ауторегуляции и реактивности сосудов мозга, особенно у лиц с гемодинамически значимыми стенозами экстра- и интракраниальных артерий. В начале лечения снижение систолического артериального давления у этих пациентов не должно превышать 15%, диастолического – 10% от исходного уровня [15, 19].

При наличии показаний назначаются антиагреганты, однако следует помнить о возможности индивидуальных различий ответа на лекарственные препараты данной группы (от недостаточной эффективности до парадоксального проагрегантного эффекта), что свидетельствует о целесообразности лабораторного мониторинга.

Пациентам с атеросклеротическим поражением церебральных сосудов и дислипидемией показана диета с ограничением животных жиров и включением в рацион пищевых добавок, содержащих омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты [19]. Гиполипидемическая терапия (статины, фибраты) у пациентов с ХИГМ должна быть дифференцированной с учетом показателей липидограммы. При наличии показаний могут применяться методы сосудистой хирургии (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий) [14].

Большое значение имеют коррекция массы тела, отказ от курения или уменьшение количества выкуриваемых сигарет, прекращение злоупотребления алкоголем.

Медикаментозная терапия пациентов пожилого и старческого возраста сопряжена с рядом проблемных аспектов, в числе которых необходимость назначения нескольких лекарственных препаратов, длительное медикаментозное лечение, обусловленное хроническим течением заболеваний, высокая вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий, нарушение фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов вследствие возрастных изменений органов и тканей. В связи с тем, что коморбидный пациент подвержен высокому риску полипрагмазии, необходима выработка оптимальных терапевтических стратегий. Тем не менее до настоящего времени не существует единого общепризнанного и стандартизированного метода лечения хронической цереброваскулярной патологии. Необходимо помнить, что при проведении медикаментозной терапии у пациентов с ХИГМ следует отдавать предпочтение препаратам с мультимодальным механизмом действия, способным оказывать комплексное воздействие на цереброваскулярные единицы [3, 15, 19].

Проявления астенического симптомокомплекса, наиболее характерные для начальных стадий хронической цереброваскулярной недостаточности, негативно сказываются на эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий в связи с их отрицательным влиянием на комплаенс пациентов. Жалобы астенического характера часто не привлекают внимания лечащего врача и теряются в тени когнитивных и локомоторных нарушений. В то же время именно астенические расстройства являются одной из самых частых причин повторных обращений пожилых пациентов к врачу, так как длительные проявления физической и психической астении существенно ухудшают качество жизни [3].

При определении тактики лечения пациента с ХИГМ симптомы астении не должны игнорироваться, поскольку прогрессирование данных нарушений может приводить к нарастающему эмоциональному оскудению, развитию апатии и абулии, способствовать психической и социальной дезадаптации пациента [13].

В клинической практике с антиастенической целью назначают лекарственные препараты из различных фармакологических групп, включая антидепрессанты, анксиолитики, психостимуляторы, адаптогены, ноотропы, антиоксиданты, ангиопротекторы. Однако следует помнить, что выбор лекарственного средства для лечения астенических нарушений органического генеза у пациентов старших возрастных групп имеет определенные ограничения. Так, назначение антидепрессантов лицам пожилого возраста увеличивает риск развития побочных реакций, предполагает длительный курс лечения и имеет отсроченный терапевтический эффект. Применение анксиолитиков может способствовать усилению общей слабости, сонливости, утомляемости, усугублять снижение концентрации внимания и мнестических функций, а также вызывать привыкание. Назначение психостимуляторов нежелательно в связи с высокой вероятностью злоупотребления, адаптогенов – из-за возможного нарушения циркадных ритмов и развития диссомнии при недостаточном стимулирующем эффекте, ноотропы могут усиливать раздражительную слабость и нарушения сна.

С учетом механизмов развития астенического синдрома при определении стратегий лечения пациентов с ХИГМ целесообразно отдавать предпочтение лекарственным препаратам с патогенетическим механизмом действия [14]. Одним из наиболее эффективных и широко используемых в клинической практике фармакологических

корректоров энергодефицитных состояний является Цитофлавин. Данный препарат представляет собой оригинальный четырехкомпонентный метаболический нейротектор, фармакологические эффекты которого обусловлены комплексным влиянием входящих в его состав действующих веществ (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота). Все компоненты данного лекарственного средства являются естественными метаболитами организма. Цитофлавин применяется в лекарственной форме таблетки или ступенчатым курсом терапии (раствор для внутривенного применения 10 дней с переходом на таблетки) [20].

Положительный эффект Цитофлавина в условиях церебральной ишемии заключается в усилении процессов клеточного энергообразования, снижении выраженности оксидантного стресса и подавлении избыточного выброса возбуждающих нейротрансмиттеров [21]. Кроме того, установлено положительное влияние Цитофлавина на функцию эндотелия и состояние церебральной гемодинамики у пациентов с ХИГМ [22–24].

В экспериментальных и клинических условиях доказано, что применение Цитофлавина увеличивает устойчивость мембран нейронов, глии к воздействию ишемии и гипоксии, а также токсическим воздействиям [5].

Фармакологические эффекты данного лекарственного препарата во многом обусловлены повышением клеточной энергопродукции вследствие комплексного воздействия входящих в его состав компонентов. Увеличение образования в митохондриях АТФ происходит в результате активации аэробного метаболизма нейронов и последующего повышения уровня утилизации глюкозы. Кроме того, Цитофлавин угнетает избыточную продукцию свободных радикалов, препятствует развитию оксидантного стресса и перекисного окисления липидов. Применение препарата способствует повышению интенсивности бета-окисления жирных кислот и восполнению дефицита ключевого тормозного нейромедиатора – гамма-аминомасляной кислоты. В результате экспериментальных исследований установлено, что применение янтарной кислоты оказывает сигнальное действие на ряд молекулярных процессов в нервной клетке [5].

Данные многоцентровых плацебо-контролируемых исследований свидетельствуют о высокой эффективности Цитофлавина в отношении основных клинических проявлений ХИГМ у пациентов пожилого возраста с высокой коморбидностью [23, 25].

Результаты опубликованного метаанализа (n=4314 пациентов с различными формами неврологической патологии) указывают на то, что применение Цитофлавина способствует повышению эффективности базисной терапии и увеличивает вероятность благоприятного исхода при заболеваниях, сопровождающихся гипоксией, энергодефицитом, свободнорадикальным окислением и полиорганной недостаточностью [26].

Согласно данным систематического обзора и метаанализа (n=1874), опубликованного в 2021 г., назначение Цитофлавина пациентам с ХИГМ (35-дневный курс ступенчатой терапии по 10 мл внутривенно с последующим переходом на таблетированный прием в течение 25 дней) сопровождалось уменьшением проявлений астенического, цефалгического, вестибуло-атактического синдромов, эмоционально-волевых расстройств, а также улучшением качества жизни и состояния когнитивно-мнестической сферы. Наиболее значимый лечебный эффект Цитофлавина по сравнению с плацебо наблюдался в отношении таких проявлений цереброваскулярной

недостаточности, как снижение концентрации внимания, кратковременной и долговременной памяти. О высокой клинической эффективности данного лекарственного препарата при лечении проявлений ХИГМ свидетельствует 96-процентная частота достижения ответа на терапию по данным пяти независимых исследований [20, 27].

Результаты инструментальных методов исследования также подтверждают высокую эффективность Цитофлавина в лечении когнитивной дисфункции, обусловленной хронической церебральной ишемией. Согласно данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, после курса лечения Цитофлавином отмечалось значимое возрастание амплитуды P300 когнитивных вызванных потенциалов в результате улучшения процессов распознавания и дифференцировки стимула, повышения уровня направленного внимания и оперативной памяти [28].

Следует отметить хорошую переносимость и безопасность данного комплексного метаболического нейропротектора: по результатам метаанализа серьезных нежелательных реакций при применении Цитофлавина не наблюдалось. В то же время необходимо учитывать возможность нарушения сна при приеме Цитофлавина позднее 20–22 часов, в связи с чем целесообразно ограничить его прием в вечернее время [20].

При формировании терапевтических стратегий ведения пациентов с ХИГМ не стоит забывать о немедикаментозных методах лечения: изменении образа жизни, достаточной физической активности, высокой интеллектуальной нагрузке, когнитивном тренинге и т. д. Только такой подход способен обеспечить достойное качество жизни и повысить приверженность лечению. Эффективность лекарственной терапии данной категории пациентов в значительной степени определяется степенью их вовлеченности в лечебно-профилактические мероприятия и реабилитационным потенциалом, который зависит от объема и характера церебрального поражения, готовности принимать активное участие в восстановительном лечении, генетических особенностей, определяющих процессы нейропластичности, и др. Активация имеющегося когнитивного резерва в сочетании с правильно подобранными лекарственными средствами способны замедлить прогрессирование заболевания и повлиять на восстановление нарушенных функций [3, 5, 27].

Обязательными компонентами лечебного процесса должны быть регулярные тренировки памяти, внимания и мышления. С пациентами могут проводиться как индивидуальные (при необходимости с привлечением близких и родственников), так и групповые занятия. Важно поощрять профессиональную, социальную и бытовую активность пациентов с ХИГМ (самостоятельное приготовление пищи, ведение домашнего хозяйства, уход за садом и огородом и др.). Особое внимание следует уделять вовлеченности пациентов в активную социальную и творческую деятельность, так как депрессия и социальная изоляция способствуют нарастанию когнитивного дефицита и ухудшению течения цереброваскулярного заболевания [3].

Среди немедикаментозных методов лечения важная роль принадлежит увеличению физической активности. Занятия физкультурой являются как эффективным и экономически выгодным способом профилактики сосудистой патологии, лежащей в основе формирования ишемического церебрального поражения, так и мощным лечебным фактором, поддерживающим соматическое и когнитивное здоровье пациентов [3]. Положительный эффект от регулярных физических нагрузок может быть обусловлен снижением веса и артериального давления, повышением толерантности

к глюкозе, снижением содержания холестерина в сыворотке крови, а также улучшением настроения [11].

Большое значение в комплексе проводимых мероприятий имеет перемена рациона. Средиземноморская диета, включающая потребление в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей, оливкового масла), полиненасыщенных жирных кислот (рыбы и других морепродуктов), ассоциируется со снижением частоты развития КН и скорости их прогрессирования в деменцию [29].

Итак, актуализация проблемы хронических цереброваскулярных заболеваний имеет большое значение среди населения и врачей первичного звена. К сожалению, несмотря на серьезные медико-социальные последствия, до настоящего времени в медицинской среде недостаточно сформирована настороженность в отношении хронических форм цереброваскулярной патологии. В то же время своевременная диагностика, а также разработка продуманной терапевтической стратегии, включающей влияние на ключевые звенья патогенеза заболевания и направленной на лечение проявлений астенического симптомокомплекса и когнитивного дефицита, способна замедлить, а в ряде случаев предотвратить дальнейшее прогрессирование КН, снизить частоту повторных обращений за медицинской помощью, оказать существенное положительное влияние на интеллектуальную и физическую активность, качество жизни и комплаентность пациентов с ХИГМ.

Для лечения данной категории пациентов должны использоваться лекарственные препараты с наличием доказательной базы, подтверждающей высокую степень эффективности и безопасности. Этим критериям полностью соответствует лекарственный препарат Цитофлавин, который может успешно применяться в комплексной терапии когнитивных и астенических расстройств у пациентов с хроническими формами цереброваскулярной недостаточности. Достижению положительных эффектов способствует его энергокорректирующая, антигипоксическая и антиоксидантная активность. Назначение препарата, обладающего полимодальным действием, хорошей переносимостью при минимальном количестве побочных эффектов, весьма актуально при лечении пациентов пожилого и старческого возраста. Хорошая эффективность в терапии астенического синдрома и когнитивного дефицита у пациентов с ХИГМ может быть достигнута при курсовом назначении Цитофлавина по ступенчатой схеме, когда приему таблетированной формы предшествует его внутривенное введение, в сочетании с комплексом немедикаментозных методов лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Amelina I.P., Solovyova E.Yu. Therapy of vascular comorbid patients with chronic cerebral ischemia in the era of the coronavirus pandemic. *Nervous diseases*. 2022;1:62–70. (in Russian)
2. Belova L.A., Mashin V.V., Dolgova D.R., et al. Evaluation of the effectiveness of the drug Cytoflavin in patients with circulatory encephalopathy who have suffered a new coronavirus infection. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2023;123(6):1–9. doi: 10.17116/jnevro20231230611 (in Russian)
3. Putilina M.V. Effective neuromodulation as the basis of modern neuroprotection in the treatment of vascular diseases of the nervous system. *Nervous diseases*. 2022;1:72–76. (in Russian)
4. Pizova N.V. Cerebrovascular diseases and cognitive impairment: approaches to therapy. *Medical advice*. 2022;16(21):54–61. (in Russian) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61
5. Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Osmaeva Z.Kh. Cytoflavin: possibilities of metabolic therapy in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Doctor. Ru*. 2019;1(156):14–19. (in Russian) doi: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-14-19
6. Kotova O.V., Zuikova N.L., Palin A.V., et al. Psychopathological disorders in chronic cerebral ischemia: possibilities for prevention. *Attending Physician*. 2021;5(24):22–26. (in Russian) doi: 10.51793/OS.2021.15.98.005
7. WHO (2016). *ICD-10. International statistical classification of diseases and related health problems: 10th revision, Fifth edition*.

8. Parfenov V.A. (2017) *Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders*. Moscow: IMA-PRESS. (in Russian) Available at: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/841/732>
9. Guseva E.I., Konovalova A.N., Skvortsova V.I. (2022) *Neurology: national guide: in 2 vol*. Moscow: GEOTAR-Media. (in Russian)
10. Pavlovskaya T.S., Sidorovich E.K., Ovsyankina G.I., et al. Clinical and neurophysiological characteristics of cognitive functions in patients with chronic ischemic cerebrovascular accident in arterial hypertension. *Current problems of neurology and neurosurgery*. 2018;21:231–244. (in Russian)
11. Likhachev S.A., Sidorovich E.K., Pavlovskaya T.S. Early manifestations of cognitive and motor disorders in patients with arterial hypertension. *Neurology and neurosurgery. East Europe*. 2020;10(1):63–75. (in Russian)
12. Kataeva N.G., Zamoschina T.A., Svetlik M.V., et al. Comparative characteristics of the neurotropic and antioxidant activity of Cytoflavin and ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022;122(11):98–104. (in Russian) doi: 10.17116/jnevro202212211198
13. Pavlovskaya T.S., Sidorovich E.K., Naumovskaya N.A. Features of asthenic syndrome and affective disorders in patients with arterial hypertension. *Neurology and neurosurgery. East Europe*. 2020;10(2):211–219. (in Russian)
14. Solovyova E.Yu., Filatova I.P. Effective management of cognitive impairment in a patient with chronic cerebral ischemia. *Nervous diseases*. 2024;2:75–84. (in Russian)
15. Fedin A.I. Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):8–12. (in Russian)
16. Kadykov A.S., Shakhparonova N.V., Kashina E.M. Asthenic conditions in the clinic of vascular diseases of the brain and the possibilities of their correction. *Nervous diseases*. 2012;1:24–28. (in Russian)
17. Burchinsky S.G. Asthenic syndrome and cerebrovascular pathology: possibilities of pathogenetic pharmacotherapy. *International Journal of Neurology*. 2014;7(69):69–74. (in Russian)
18. Demyanovskaya E.G., Vasiliev A.S., Shmyrev V.I. Asthenia. Modern concept. *Attending Physician*. 2023;10(26):18–23. (in Russian) doi: 10.51793/OS.2023.26.10.003
19. *Chronic cerebral ischemia, diagnostic and treatment algorithms. A reference guide for outpatient practitioners*. Ed. by Martynov A.I. 2020. (in Russian)
20. Zhuravleva M.V., Gorodetskaya G.I., Reznikova T.S., et al. Meta-analytic assessment of the clinical effectiveness of a complex metabolic neuroprotector in patients with chronic cerebral ischemia. *Antibiotics and chemotherapy*. 2021;66(9–10):39–53. (in Russian) doi: 10.24411/02352990-2021-66-9-10-39-53
21. Afanas'ev V.V., Beneskiptov I.S. (2016) *Drug combinations of cytoflavin with drugs of other pharmacological groups (in tables and diagrams)*. SPb: Taktik-Studio. (in Russian)
22. Belova L.A., Kolotik-Kameneva O.Yu., Mashin V.V., et al. Condition of cerebral venous hemodynamics in patients with hypertonic encephalopathy with constitutional venous insufficiency in the process of neuroprotective therapy. *Clinical physiology of blood circulation*. 2013;3:28–36. (in Russian)
23. Belova L.A., Kolotik-Kameneva O.Yu., Mashin V.V., et al. Efficacy of the energy-modifier cytoflavin in the treatment of patients with hypertensive encephalopathy. *Therapeutic Archive*. 2014;9(86):65–71. (in Russian)
24. Belova L.A., Mashin V.V., Kolotik-Kameneva O.Yu., et al. Cytoflavin Effect on Endothelium Function and Cerebral Hemodynamics in Patients with Hypertensive Encephalopathy. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2014;7–8(59):30–36. (in Russian)
25. Belova L.A., Mashin V.V., Kolotik-Kameneva O.Yu., et al. The influence of Cytoflavin therapy on the cerebral hemodynamics in patients with various stages of hypertensive disease. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017;117(7):28–35. (in Russian) doi: 10.17116/jnevro20171177128-35
26. Mazin P.V., Sheshunov I.V., Mazina N.K. Meta-analytic assessment of parenteral cytoflavin effectiveness in different neurologic disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017;117(3):28–39. (in Russian) doi: 10.17116/jnevro20171173128-39
27. Ekusheva E.V., Voitenkov V.B., Rizakhanova O.A. The effectiveness of cytoflavin in complex therapy of patients with the coronavirus infection COVID-19. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2021;121(12):33–39. (in Russian) doi: 10.17116/jnevro202112112133
28. Maksimova M.Yu. Combined effect of succinic acid, riboxin, nicotinamide, riboflavin in the treatment of chronic cerebral ischemia. *Medical advice*. 2022;16(21):20–26. (in Russian) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-20-26
29. Wu L., Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: An updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2017;7:41317. doi: 10.1038/srep41317