

## Современные возможности лечения сосудистых нейрокогнитивных нарушений с позиций доказательной медицины

© Владимир Владимирович Захаров, Павел Андреевич Черноусов

ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

### Резюме

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) относятся к одним из самых распространенных неврологических расстройств. К развитию СКН обычно приводит патология церебральных сосудов малого калибра (микроангиопатия) на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета и других заболеваний. Специфической особенностью СКН вследствие микроангиопатии является подкорково-лобный тип нарушений, центральное место в структуре которых занимают нарушения внимания и управляющей функции. Эти характерные черты СКН необходимо учитывать при дифференциальной диагностике СКН с другими хроническими прогрессирующими заболеваниями головного мозга. Лечение СКН, помимо управления факторами сосудистого риска (этиотропная терапия), должно включать на этапе додементных нарушений нейропротективные препараты с целью предотвратить прогрессирование когнитивной недостаточности. Одной из доступных опций нейропротективной терапии является назначение нейропротекторов с мультимодальным механизмом действия. В статье представлены результаты рандомизированного клинического исследования МЕМО, в котором была показана эффективность нейропротектора Мексидол в отношении когнитивных, психоэмоциональных и двигательных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга и синдромом умеренных нейрокогнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** *сосудистые когнитивные нарушения, умеренные когнитивные нарушения, болезнь мелких сосудов, церебральная микроангиопатия, хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, антиоксиданты, нейропротекция.*

### Информация об авторах:

Захаров В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>, e-mail: [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

Черноусов П.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2143-1806>, e-mail: [pavelchernousov85@gmail.com](mailto:pavelchernousov85@gmail.com)

**Автор, ответственный за переписку:** Захаров В.В. — e-mail: [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

### Как цитировать:

Захаров В.В., Черноусов П.А. Современные возможности лечения сосудистых нейрокогнитивных нарушений с позиций доказательной медицины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2026;126(4-2):76–83.  
<https://doi.org/10.17116/jnevro202612604276>

## Current evidence-based approaches to the treatment of vascular cognitive impairment

© V.V. Zakharov, P.A. Chernousov

Sechenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia

### Abstract

Vascular cognitive impairment (VCI) is among the most prevalent neurological disorders. VCI typically results from small vessel disease (microangiopathy) associated with arterial hypertension, diabetes mellitus, and related conditions. A distinguishing characteristic of VCI due to small vessel disease is the subcortical-frontal pattern of cognitive impairment, primarily affecting attention and executive functions. Qualitative assessment of cognitive impairment profiles facilitates the differential diagnosis of VCI and other chronic, progressive cerebral disorders. Effective management of VCI requires rigorous control of vascular risk factors (etiologic therapy) and, during the pre-dementia stage, the implementation of pharmacological neuroprotection to prevent further cognitive decline. Neuroprotective therapy may include agents with multimodal mechanisms of action. This article presents findings from the MEMO randomised clinical trial, which demonstrated the efficacy of the neuroprotector Mexidol in improving cognitive, psychoemotional, and motor symptoms in patients with chronic cerebral ischemia (CBI) and moderate neurocognitive impairment syndrome.

**Keywords:** *vascular cognitive impairment, moderate cognitive impairment, small vessel disease, cerebral microangiopathy, chronic brain ischemia, dyscirculatory encephalopathy, antioxidants, neuroprotection.*

### Information about the authors:

Zakharov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>, e-mail: [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

Chernousov P.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2143-1806>, e-mail: [pavelchernousov85@gmail.com](mailto:pavelchernousov85@gmail.com)

**Corresponding author:** Zakharov V.V. — e-mail: [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

**To cite this article:**

Zakharov VV, Chernousov PA. Current evidence-based approaches to the treatment of vascular cognitive impairment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2026;126(4-2):76–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202612604276>

Когнитивные нарушения (КН) относят к важнейшим проблемам здравоохранения нашего времени. По прогнозам экспертов, к 2050 г. число пациентов с деменцией составит приблизительно 139 млн человек [1]. Второй после болезни Альцгеймера (БА) причиной выраженных нейрокогнитивных нарушений является сосудистая деменция (СоД), на долю которой приходится от 15 до 20% случаев слабоумия в Северной Америке и Европе и около 30% — в Азии и развивающихся странах [2]. По данным специализированного амбулаторного приема клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, удельный вес цереброваскулярной патологии в структуре деменции составляет 15% в виде «чистой» СоД и 13% — в сочетании с БА. На этапе легких и умеренных КН цереброваскулярная патология, по нашим данным, встречается даже чаще БА — в 60–70% случаев [3].

Лечение пациентов с сосудистыми КН (СКН) должно быть в первую очередь направлено на их причину, т.е. на факторы сосудистого риска, которые могут приводить к острым нарушениям мозгового кровообращения или к хронической ишемии головного мозга (артериальная гипертензия, атеросклероз, дислипидемия, сахарный диабет и др.). Однако данные о влиянии антигипертензивной, гиполипидемической и иной терапии базисного сосудистого заболевания на когнитивные функции пациентов противоречивы [4, 5]. В большинстве работ показано, что при своевременном начале терапии и адекватно достигнутой цели надлежащее управление факторами сердечно-сосудистого риска позволяет уменьшить заболеваемость деменцией. Однако в некоторых исследованиях такого эффекта продемонстрировано не было. Нет также убедительных данных, что управление факторами сосудистого риска позволяет сни-

зить выраженность уже имеющихся КН. Последние, даже не достигая стадии деменции, тем не менее существенно снижают качество жизни пациентов.

Поэтому представляется целесообразным не ограничивать помощь пациентам только коррекцией факторов сердечно-сосудистого риска, но одновременно проводить специфическую терапию, направленную на вмешательство в патогенез сосудистого поражения головного мозга. В РФ с этой целью широко используются нейропротекторы или нейрометаболические препараты. К сожалению, многие из них, имея теоретические основания для использования при цереброваскулярной патологии, не прошли рандомизированных исследований эффективности и безопасности, следовательно, не имеют удовлетворительной доказательной базы. Таким образом, в настоящее время целесообразно сфокусироваться на применении в клинической практике нейропротекторов, эффективность и безопасность которых подтверждены в рандомизированных клинических исследованиях, что обеспечивает высокие уровни достоверности и убедительности рекомендаций.

### Патогенез СКН

Согласно общепринятым классификациям, СКН разделяются на постинсультный и безынсультный (в оригинале — подкорковый) варианты (рис. 1) [6–8]. Причины и механизмы формирования КН после инсульта вполне очевидны. Больше вопросов вызывали в свое время безынсультные механизмы сосудистого поражения мозга при так называемой хронической ишемии головного мозга (ХИМ) или дисциркуляторной энцефалопатии. Сегодня господствующая

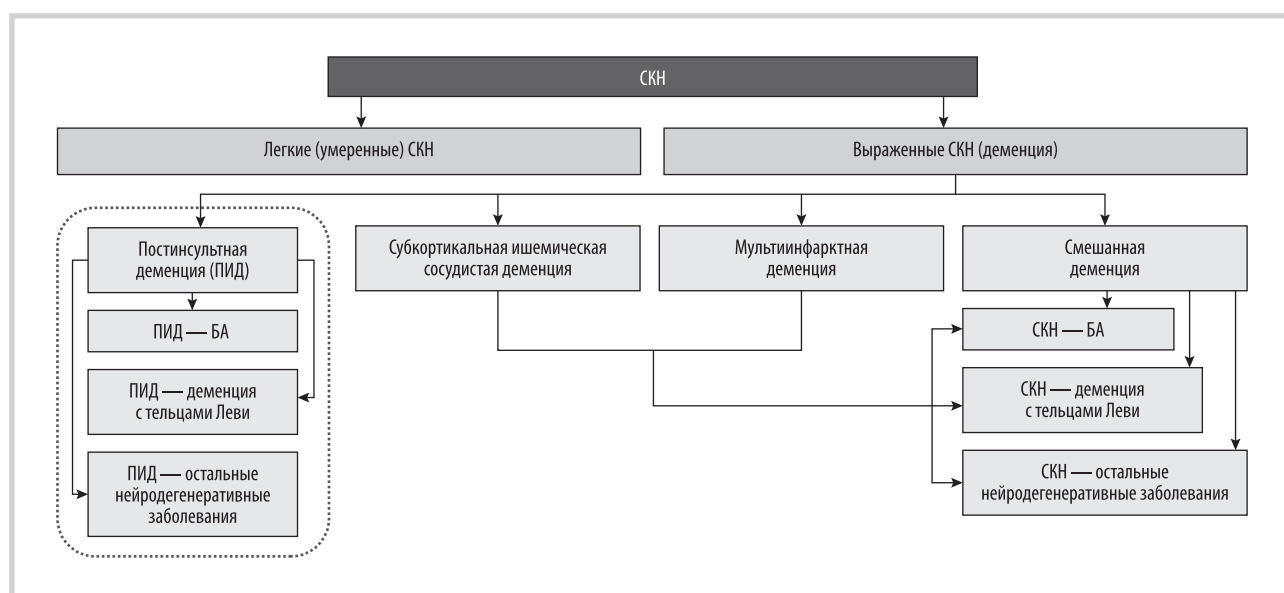


Рис. 1. Классификация СКН (адапт. VICCS-2 [8]).

Fig. 1. VCI classification (adapted from VICCS-2 [8]).

точка зрения связывает формирование безынсульных КН с патологией сосудов малого калибра (болезнь мелких сосудов (БМС); церебральная микроангиопатия и др.) [9, 10].

БМС включает церебральные изменения, связанные с закупоркой или снижением перфузии по мелким артериям, артериолам, венам, капиллярам и др., т.е. сосудам с диаметром 50—400 мкм [11]. Данному калибру артерий соответствуют длинные перфорантные сосуды, кровоснабжающие подкорковые ганглии и глубинные отделы белого вещества. Их закупорка может приводить к развитию лакунарных инфарктов, которые в 4 из 5 случаев протекают без клинических проявлений инсульта [12]. Несмотря на это, лакунарные инфаркты нельзя назвать асимптомными, поскольку установлено, что наличие данных сосудистых поражений мозга ассоциировано с развитием КН [13].

Наиболее распространенными причинами патологии малых сосудов являются артериальная гипертензия и сахарный диабет, реже — сенильная амилоидная ангиопатия, генетически детерминированные васкулопатии (например, ЦАДАСИЛ) и др. Клиническая картина БМС мало зависит от причины, так как определяется преимущественной локализацией патологического процесса в глубинных отделах больших полушарий головного мозга [14]. К патологическим находкам, связанным с БМС, относят артериосклероз, микрокровоизлияния, микроинфаркты, расширенные периваскулярные пространства (пространства Вирхова—Робина) в указанной области [15].

Причинами БМС могут быть [16]:

- артериосклероз (БМС, связанная с возрастом и факторами сосудистого риска);
- спорадическая и наследственная церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА);
- наследственные или генетически детерминированные васкулопатии (например, ЦАДАСИЛ);
- воспалительные и иммунологически обусловленные васкулопатии (например, гранулематоз Вегенера);
- венозный коллапоз;
- другие факторы (например, постлучевая ангиопатия).

Добавим, что при БМС могут поражаться различные органы: в одних случаях патологические изменения могут быть ограничены головным мозгом, в других — вовсе не вовлекать церебральные структуры [16].

Изменение структуры и плотности белого вещества головного мозга, известное как гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), или лейкоареоз, является также одним из характерных маркеров БМС [17]. По некоторым данным, распространенность ГИБВ может выявляться у 36,5—100% людей старше 40 лет [18]. Хотя патогенетические механизмы развития ГИБВ изучены еще недостаточно, многочисленными исследованиями установлена связь ГИБВ с КН [19—21].

В настоящее время активно обсуждается изменение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в качестве возможного фактора или инициатора повреждения микрососудистого русла при БМС. Так, дисфункция ГЭБ может быть ассоциирована с развитием КН в течение следующего года наблюдения [22]. В свою очередь способствовать повышенной проницаемости ГЭБ может хроническая гипоперфузия, которая является еще одним неоспоримым признаком БМС [23, 24]. Резюмируя, выделим, что такие процессы, как гипоперфузия, гипоксия, повышение проницаемости ГЭБ, эндотелиальная дисфункция, связаны с БМС и, вероятно, участвуют в развитии СКН [25, 26].

## Клинические особенности и диагностика подкоркового варианта СКН

Таким образом, КН, связанные с хроническим прогрессирующим безынсульным сосудистым поражением головного мозга, согласно общепринятой международной классификации, относятся к «подкорковому» варианту СКН. В широкой неврологической практике в нашей стране такие пациенты чаще всего получают диагноз ХИМ или его синонимы (дисциркуляторная энцефалопатия и др.). Термин «подкорковый» применительно к данным КН указывает на наиболее частую локализацию цереброваскулярного поражения при патологии сосудов небольшого калибра. Преимущественно страдают такие церебральные структуры, как базальные ганглии, таламус, перивентрикулярное белое вещество [27, 28]. Как известно, подкорковые серые узлы связаны анатомо-функциональными кругами с префронтальными отделами лобных долей [29]. Поэтому при поражении подкорковых структур возникает вторичная дисфункция лобных отделов. Клиническим проявлением нарушения связи между подкорковыми серыми узлами и лобными долями мозга становятся нарушения внимания и недостаточность управляющей функции [30].

Согласно DSM-5, внимание — это сложная когнитивная функция, которую можно разложить на несколько составляющих: скорость реакции, концентрацию, избирательность внимания и способность к разделению внимания, т.е. к работе с несколькими источниками информации [31]. При ХИМ, равно как и при других подкорковых заболеваниях, раньше и чаще всего страдают скорость реакции и концентрация внимания. Клинически это проявляется снижением темпа познавательной деятельности (брадифрения) и колебаниями уровня концентрации и активности (флюктуации). Пациентам требуется больше времени и усилий для выполнения умственной работы. Они жалуются на трудности сосредоточения, повышенную утомляемость, отвлекаемость на посторонние мысли или дела. Для объективизации нарушений внимания используются тесты на время: тест символьно-цифрового кодирования, тест прокладывания пути (части «А» и «В»), проба Шульте и др. [32—34].

Характерными проявлениями нарушения управляющей функции являются трудности при планировании последовательных действий, снижение критики, персеверации и импульсивность. К импульсивности относят неспособность к торможению неподходящих побуждений (импульсов). Для исследования импульсивности чувствительны тесты «сходства-различия», тест Струпа, сортировочные тесты. Например, на вопрос врача: «В чем сходство между пальто и курткой?», пациент говорит вместо обдуманного ответа первое, что приходит в голову: «Пальто длинное, а куртка короткая» [32—34].

Согласно экспертному мнению международной группы участников по изучению сосудистых, поведенческих и когнитивных расстройств (VASCOG) [7], диагностическими критериями подкоркового варианта СКН являются снижение темпа познавательной деятельности, нарушение внимания и/или управляющей функции в сочетании с одним из следующих признаков:

- раннее развитие нарушения походки (укорочение шага ходьбы, магнитная, апракто-атактическая или паркинсоническая походка) или наличие неустойчивости и частых падений;

- раннее развитие тазовых нарушений, которые не связаны с урологическим заболеванием;
- изменение личности или настроения (абулия, депрессия, эмоциональная лабильность).

Для верификации сосудистой этиологии КН применяются и нейрорадиологические методики. К ним относятся компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография. Согласно критериям STRIVE-2 (STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging), к сосудистым изменениям на МРТ относятся: ГИБВ, лакунарные инфаркты, лакунарные кисты, микрокровотечения, расширенные периваскулярные пространства (крибюры), корковые микроинфаркты, поверхностный корковый сидероз и вторичная церебральная атрофия [35]. Следует подчеркнуть, что указанные изменения не всегда проявляются клинически, поэтому имеет значение не только наличие, но и количество, а также локализация сосудистых поражений мозга [7].

### Лечение сосудистых когнитивных нарушений

Специфическая терапия СКН определяется выраженностью КН. При выраженных КН используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и/или мемантин. На фоне приема этих препаратов отмечается улучшение когнитивных функций, а также уменьшение эмоционально-поведенческих нарушений [36, 37]. Но на додементных стадиях КН перечисленные препараты не обладают достаточной эффективностью [38]. Вероятно, это обусловлено тем, что ацетилхолинэргические препараты и мемантин оказывают преимущественно симптоматический эффект, а выраженность симптомов на начальных стадиях дементирующих заболеваний невелика (статистический «эффект потолка»). В то же время на начальных стадиях приоритетна фармакологическая нейропротекция, т.е. вмешательство в механизмы повреждения головного мозга с целью предотвратить или замедлить прогрессирование когнитивных и других неврологических расстройств.

Одной из наиболее перспективных нейропротективных стратегий при СКН, не достигающих стадии деменции, является антиоксидантная терапия. Хорошо известно, что эскалация процессов перекисного окисления липидов практически облигатно сопровождается процессами старения, что связано с самыми разнообразными патологическими процессами, включая хроническую ишемию и гипоксию. Перекисное окисление липидов как приводит к повреждению эндотелия церебральных сосудов, усиливая развитие атеросклероза и липогиалиноза, так и является конечным механизмом повреждения нейрональных мембран, т.е. клеточной смерти нейронов головного мозга в условиях хронической гипоксии и/или нейродегенерации. В связи с этим использование препаратов с нейропротективным механизмом действия потенциально способно замедлить прогрессирование патологических изменений в церебральных сосудах и паренхиме головного мозга [39, 40].

Эффективным нейропротектором, который хорошо зарекомендовал себя в клинической практике неврологов и врачей других специальностей, является Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат, ЭМГПС). Мультимодалный механизм действия препарата Мексидол основан на реализации антиоксидантного, антигипоксантного и мембраностабилизирующего фармакологических эффек-

тов. Данный препарат, будучи активным участником и катализатором цикла Кребса, компенсирует ассоциированную с возрастом митохондриальную дисфункцию, вызванную хронической ишемией и гипоксией. Молекула ЭМГПС оказывает собственный антиоксидантный эффект, активизирует эндогенные внутриклеточные антиоксидантные системы, такие как «чистильщик» свободных радикалов энзим супероксиддисмутаза. В результате ЭМГПС повышает выживаемость нервных клеток, глиоцитов и эндотелиоцитов в условиях хронического гипоксического повреждения и способствует оптимизации функционирования нейронов головного мозга [41].

Мексидол используется в клинической практике неврологов на протяжении более чем 20 лет. Эффективность и безопасность препарата были многократно верифицированы в рандомизированных исследованиях у пациентов в остром и восстановительном периодах инсульта [42], при хронической цереброваскулярной патологии [43], синдроме дефицита внимания и гиперактивности [44] и других заболеваниях. Так, в 2021 г. были опубликованы результаты многоцентрового международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО эффективности и переносимости Мексидола у пациентов с синдромом умеренных нейрокогнитивных нарушений вследствие хронической ишемии мозга. В исследовании приняли участие 318 пациентов из России и стран СНГ, которые наблюдались на базе 15 клинических центров с диагнозом ХИМ по МКБ-10. Все пациенты имели КН, которые соответствовали диагностическим критериям синдрома умеренных нейрокогнитивных нарушений по DSM-5. Сосудистая этиология когнитивных расстройств была верифицирована с помощью МРТ головного мозга: обязательным условием включения в исследование было наличие немых инфарктов мозга и/или клинически значимой ГИБВ. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: одна получала последовательную терапию Мексидолом по 10 мл (500 мг) внутривенно в течение 14 дней и далее в таблетках (Мексидол ФОРТЕ 250) по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день в течение еще 60 дней. Пациенты второй группы получали аналогичное по внешнему виду плацебо [43].

Исследование МЕМО продемонстрировало, что последовательная терапия Мексидолом оказывает достоверное положительное влияние на когнитивные функции пациентов с ХИМ. Динамика интегрального показателя интеллекта (MoCA) и показателя концентрации внимания (тест замены цифровых символов) в группе активного лечения была существенно более выраженной по сравнению с плацебо. Различия между сравниваемыми группами после завершения курса лечения были статистически значимыми (рис. 2, 3). Стоит отметить, что средний показатель по опроснику MoCA у пациентов в группе активного лечения после курса терапии превысил формальный порог нижней границы нормы, что подчеркивает клиническую значимость полученных изменений [43].

В дальнейшем было проведено два ретроспективных субанализа результатов исследования МЕМО с разделением популяции пациентов в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии [45] и с разделением на возрастные группы [46]. У пациентов с артериальной гипертензией эффективность Мексидола в отношении улучшения когнитивных функций была клинически значимой и статистически достоверной как по интегральному показателю (опросник MoCA), так и по результатам

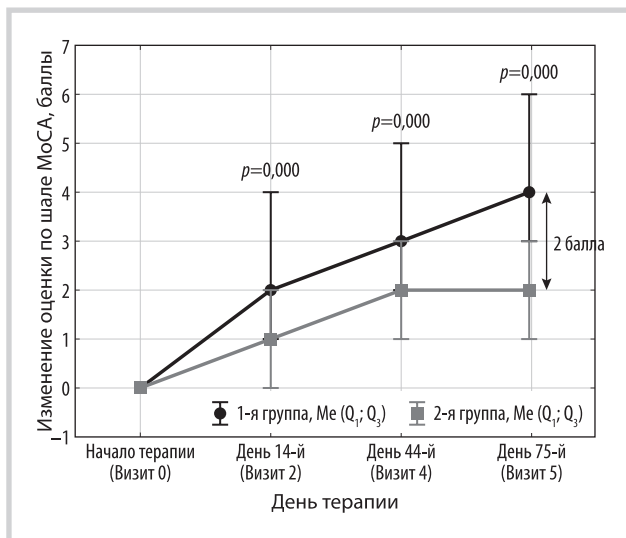


Рис. 2. Динамика баллов по шкале MoCA по сравнению с исходным уровнем (критерий Манна—Уитни).

Fig. 2. Change of MoCA scores compared to the baseline (Mann—Whitney test).

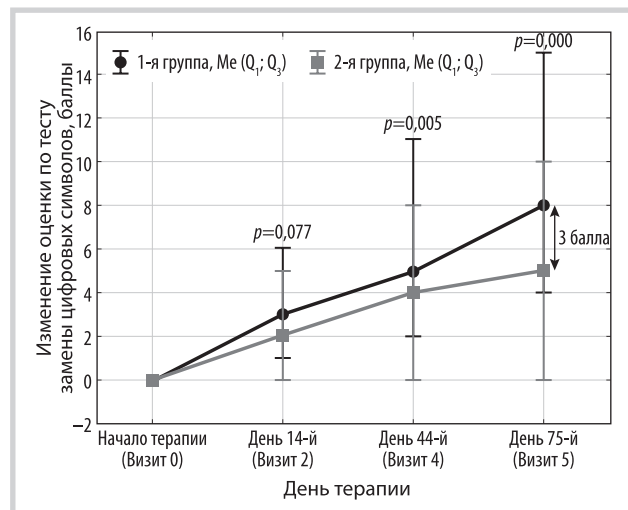


Рис. 3. Динамика баллов по результатам выполнения теста замены цифровых символов по сравнению с исходным уровнем (критерий Манна—Уитни).

Fig. 3. Change of the Digit Symbol Substitution Test scores compared to the baseline (Mann—Whitney test).

Таблица 1. Динамика результатов по опроснику MoCA (визит 5 в сравнении с исходным уровнем), баллы

Table 1. Change of MoCA score (visit 5 compared to the baseline), points

Группа пациентов	MoCA в конце наблюдения (визит 5), Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Разница значений MoCA между визитом 5 и исходным уровнем, M±SD	Среднее значение разности [95% ДИ] между группами, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	p
Мексидол, АГ (+)	26 [24; 27]	4,37±2,60	2,26 [1,51; 3,01]	0,000
Плацебо, АГ (+)	24 [22; 26]	2,10±2,24		
Мексидол, АГ (-)	26 [25; 28]	2,87±2,17	-0,13 [-2,58; 1,32]	1,000
Плацебо, АГ (-)	25,5 [24; 26,5]	3,00±1,35		

Таблица 2. Динамика теста замены цифровых символов по сравнению с исходным уровнем, баллы, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Table 2. Change of the Digit Symbol Substitution Test compared to the baseline, points, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Группа пациентов	Визит 2	p	Визит 4	p	Визит 5	p
Мексидол, АГ (+)	3,00 [1,00; 7,00]	0,146	5,00 [2,00; 12,00]	0,0501	8,00 [4,00; 16,00]	0,000
Плацебо, АГ (+)	2,00 [0,00; 5,00]		4,00 [-1,00; 8,00]		4,00 [0,00; 10,00]	
Мексидол, АГ (-)	2,00 [-1,00; 6,00]		5,00 [3,00; 9,00]	1,000	8,00 [1,00; 11,00]	1,000
Плацебо, АГ (-)	3,50 [1,00; 7,00]		5,00 [4,00; 8,00]		7,5 [5,00; 10,50]	

оценки концентрации внимания (тест замены цифровых символов) (табл. 1 и 2). В группе нормотоников различия между группами активной терапии и плацебо после терапии не достигали статистической значимости, что, вероятно, связано с небольшим числом (27 из 318) пациентов без артериальной гипертензии в данном исследовании. В то же время эффект такой терапии у пациентов с артериальной гипертензией можно считать доказанным [45]. Мексидол продемонстрировал превосходящую терапевтическую эффективность в отношении улучшения внимания по тесту замены цифровых символов именно у пациентов с наличием артериальной гипертензии в анамнезе [46].

В другом субанализе популяция пациентов была разбита на 3 возрастные подгруппы: 40—60, 61—75 и 76—90 лет.

Различия между группами активной терапии (группа 1) и плацебо (группа 2) по нейропсихологическим показателям были статистически достоверны в подгруппах 40—60 и 61—75 лет и не достигали статистической значимости в наиболее пожилой подгруппе, вероятно, из-за ее малочисленности (13 пациентов из 318). Наибольшая величина изменения интегрального показателя интеллекта (MoCA) была отмечена в возрастной подгруппе 61—75 лет (табл. 3 и 4). Таким образом, Мексидол эффективен для коррекции СКН как в среднем, так и в пожилом возрасте, при этом величина положительного эффекта больше у более старших пациентов [47].

Следует отметить, что улучшение когнитивных функций на фоне терапии Мексидолом сопровождалось поло-

**Таблица 3. Динамика основных и дополнительных показателей эффективности в подгруппе 40—60 лет, баллы, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**  
**Table 3. Primary and secondary end-points in the age group of 40—60 years, points, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**

Шкала	Группа	Визит 1	Визит 2	Визит 4	Визит 5
MoCA	Группа 1	22,5 [21; 24]	24 [23; 25]	26 [24; 27]	26 [25; 28]
	Группа 2	23 [21; 24]	24 [22; 25]	24 [23; 26]	24 [23; 26]
	<i>p</i>	0,656	0,010	0,000	0,000
Тест замены цифровых символов	Группа 1	35 [28,5; 41,5]	40 [33,5; 46,5]	43,5 [34; 49]	46 [36; 53]
	Группа 2	35 [27; 41]	37 [30; 44]	39 [32; 46]	39 [30; 47]
	<i>p</i>	0,829	0,069	0,072	0,004

**Таблица 4. Динамика основных и дополнительных показателей эффективности в подгруппе 61—75 лет, баллы, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**  
**Table 4. Primary and secondary end-points in the age group of 61—75 years, points, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**

Шкала	Группа	Визит 1	Визит 2	Визит 4	Визит 5
MoCA	Группа 1	21 [19; 23]	24 [22; 25]	25 [23; 27]	25 [23; 27]
	Группа 2	22 [21; 23]	23 [22; 24]	24 [22; 25]	24 [22; 25]
	<i>p</i>	0,524	0,064	0,032	0,002
Тест замены цифровых символов	Группа 1	30 [24; 36]	34 [27; 44]	36 [30; 49]	39 [30; 51]
	Группа 2	33,5 [25,5; 39,5]	36 [28; 47]	35 [29; 48]	39 [30; 48]
	<i>p</i>	0,166	0,451	0,534	0,486

жительной динамикой в психоэмоциональной сфере (тревога, астения) и в сфере постуральной устойчивости и ходьбы (шкала Тинетти). Эти изменения также были зафиксированы при анализе всей популяции в целом и отдельно по популяции пациентов с артериальной гипертензией и в двух основных возрастных группах (40—60 и 61—75 лет), в результате наблюдалась статистически значимая положительная динамика параметров качества жизни пациентов (шкала SF-36). Терапия Мексидолом была безопасной и хорошо переносилась: по частоте возникновения нежелательных явлений группа активного лечения не отличалась от плацебо.

## Заключение

Резюмируя вышесказанное, СКН являются важной медико-социальной проблемой. Своевременная диагностика, выявление сердечно-сосудистых факторов риска и комплексная терапия цереброваскулярных заболеваний дают возможность задержать развитие СКН. С учетом име-

ющихся результатов крупного многоцентрового исследования пациентам с синдромом умеренных нейрокогнитивных нарушений сосудистой этиологии (ХИМ) можно широко рекомендовать длительную последовательную терапию препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 с кратностью проведения курсов не менее 2 раз в год.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования — Захаров В.В.; сбор и обработка материала — Захаров В.В., Черноусов П.А.; статистический анализ данных — Захаров В.В., Черноусов П.А.; написание текста — Захаров В.В., Черноусов П.А.; научное редактирование — Захаров В.В.

**Authors contribution:** study design and concept — Zakharov V.V.; data collection and processing — Zakharov V.V., Chernousov P.A.; statistical analysis — Zakharov V.V., Chernousov P.A.; text writing — Zakharov V.V., Chernousov P.A.; scientific editing — Zakharov V.V.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Patterson C. *World Alzheimer report 2018: the state of the art of dementia research: new frontiers*. London: Alzheimer's Disease International (ADI); 2018. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2018>
- Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of Vascular Dementia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(8):1542-1549. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.311908>
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2):30-35. Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: Analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):30-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-378>

4. Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073-1082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283283603f53>
5. Chu CS, Tseng PT, Stubbs B, et al. Use of statins and the risk of dementia and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):5804. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24248-8>
6. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. 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. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
7. 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. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034>
8. Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.09.007>
9. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017;120(3):573-591. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308426>
10. Caruso P, Signori R, Moretti R. Small vessel disease to subcortical dementia: a dynamic model, which interfaces aging, cholinergic dysregulation and the neurovascular unit. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:259-281. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S190470>
11. Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant*. 2018;27(12):1711-1722. <https://doi.org/10.1177/0963689718795148>
12. Жетишев Р.Р., Камчатнов П.Р., Михайлова Н.А., Иващенко А.Р. Распространенность и факторы риска развития асимптомного инфаркта головного мозга. *Клиницист*. 2015;9(1):13-17. Zhetishev RR, Kamchatnov PR, Mikhailova NA, Ivashchenko AR. Prevalence and risk factors of asymptomatic cerebral infarction. *Clinician*. 2015;9(1):13-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2015-1-13-17>
13. Lei C, Deng Q, Li H, Zhong L. Association Between Silent Brain Infarcts and Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(9):2376-2387. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.036>
14. Yuan L, Chen X, Jankovic J, Deng H. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease. *J Adv Res*. 2024 Dec;66:223-235. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.01.001>
15. Rundek T, Tolea M, Arikto T, et al. Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):68-88. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y>
16. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):689-701. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70104-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70104-6)
17. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, et al. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology*. 2019;92(24):1146-1156. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007654>
18. Huang WQ, Lin Q, Tzeng CM. Leukoaraiosis: Epidemiology, Imaging, Risk Factors, and Management of Age-Related Cerebral White Matter Hyperintensities. *J Stroke*. 2024;26(2):131-163. <https://doi.org/10.5853/jos.2023.02719>
19. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврологический журнал*. 2001;6(3):10-18. Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Comparison of clinical and MRI data in discirculatory encephalopathy. Report 2: cognitive impairment. *The Neurological Journal*. 2001;6(3):10-18. (In Russ.).
20. The LADIS Study Group, Poggesi A, Pantoni L, et al. 2001–2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease? *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(6):577-588. <https://doi.org/10.1159/000334498>
21. Smith EE, O'Donnell M, Dagenais G, et al. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77(2):251-261. <https://doi.org/10.1002/ana.24320>
22. Wardlaw JM, Makin SJ, Valdés Hernández MC, et al. Blood-brain barrier failure as a core mechanism in cerebral small vessel disease and dementia: evidence from a cohort study. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):634-643. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.09.006>
23. Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(19):2451-2468. <https://doi.org/10.1042/CS20160727>
24. Dupré N, Drieu A, Joutel A. Pathophysiology of cerebral small vessel disease: a journey through recent discoveries. *J Clin Invest*. 2024;134(10):e172841. <https://doi.org/10.1172/JCI172841>
25. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):684-696. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1)
26. Zlokovic BV, Gottesman RF, Bernstein KE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): A report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop. *Alzheimers Dement*. 2020;16(12):1714-1733. <https://doi.org/10.1002/alz.12157>
27. Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol*. 2002;1(7):426-436. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00190-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00190-4)
28. Roh JH, Lee JH. Recent updates on subcortical ischemic vascular dementia. *J Stroke*. 2014;16(1):18-26. <https://doi.org/10.5853/jos.2014.16.1.18>
29. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993;50(8):873-880. <https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540080076020>
30. Мартынова О.О., Захаров В.В. Нарушение внимания и управляющих функций при сосудистых когнитивных нарушениях и болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024;124(4-2):25-32. Martynova OO, Zakharov VV. Impairment of attention and executive functions in chronic cerebrovascular disease and Alzheimer's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):25-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404225>
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed*. Arlington: American Psychiatric Association, 2013. Available at 27.01.2026: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
32. Мартынова О.О., Вахнина Н.В., Захаров В.В. Клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(5):45-53. Martynova OO, Vakhnina NV, Zakharov VV. Clinical features of vascular cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):45-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2024-5-45-53>
33. Захаров В.В., Черноусов П.А., Вехова К.А., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4-2):41-48. Zakharov VV, Chernousov PA, Vekhova KA, Bogolepova AN. Cognitive impairment in patients with arterial hypertension. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):41-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404241>
34. Мартынова О.О. Клинико-радиологические сопоставления у пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием. *Поведенческая неврология*. 2025;1:32-38. Martynova OO. Clinical-radiological correlations in patients with cerebral small vessel disease. *Behavioral Neurology*. 2025;1:32-38. (In Russ.).
35. Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602-618. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00131-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00131-X)
36. Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227820>
37. Shi X, Ren G, Cui Y, Xu Z. Comparative Efficacy and Acceptability of Cholinesterase Inhibitors and Memantine Based on Dosage in Patients with Vascular Cognitive Impairment: A Network Meta-analysis. *Curr Alzheimer Res*. 2022;19(2):133-145. <https://doi.org/10.2174/1567205019666220120112301>

38. Russ TC. Cholinesterase inhibitors should not be prescribed for mild cognitive impairment. *Evid Based Med.* 2014;19(3):101. <https://doi.org/10.1136/eb-2013-101687>
39. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(11):21-26. Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases in the context of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012;112(11):21-26. (In Russ.).
40. Гнедовская Е.В., Логвиненко А.А., Андреева О.С. и др. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017;9(1):20-24. Gnedovskaya EV, Logvinenko AA, Andreeva OS, et al. The antioxidant defense system at early stages of chronic cerebrovascular pathology. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2017;9(1):20-24 (In Russ.).
41. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шульдин А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;125(5):22-33. Voronina TA, Litvinova SA, Gladysheva NA, Shulyndin AV. The known and new ideas about the mechanism of action and the spectrum of effects of Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(5):22-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>
42. Шамалов Н.А., Федин А.И., Рахимбаева Г.С. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии препаратом этилметилгидроксипиридина сукцината пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта (МИР). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2025;125(8-2):40-53. Shamalov NA, Fedin AI, Rakhimbaeva GS, et al. Results of the international multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of the sequential therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients in the acute and early recovery periods of ischemic stroke (MIR). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(8-2):40-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202512508240>
43. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(11):7-16. Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, et al. Results of an international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(11):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211107>
44. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Батышева Т.Т. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата Мексидол в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей (МЕГА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(4):75-86. Zavadenko NN, Suvorinova NYu, Batsysheva TT, et al. Results of a multi-centre double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating the efficacy and safety of Mexidol in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children (MEGA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(4):75-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204175>
45. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И. и др. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. *Терапия.* 2023;9(1):145-159. Zakharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, et al. International multicenter randomized double-blind placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO): subanalysis in patients with arterial hypertension. *Therapy.* 2023;9(1):145-159. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>
46. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями (результаты субанализа международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2022;122(11-2):73-80. Zakharov VV, Tkacheva ON, Mkhitarian EA, Fedin AI. Efficacy of Mexidol in patients with chronic brain ischemia and cognitive impairment of different age groups (results of sub-analysis of the international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sequential therapy in patients with chronic brain ischemia MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(11-2):73-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211273>
47. Кочетков А.И., Шаталова Н.А., Клепикова М.В. и др. К вопросу о доказательной базе нейропротекторной терапии: фокус на этилметилгидроксипиридина сукцинат. *Терапия.* 2023;9(8): 162-172. Kochetkov AI, Shatalova NA, Klepikova MV, et al. More on the neuroprotectory therapy evidential base: focus at ethylmethyl hydroxypyridine succinate. *Therapy.* 2023;9(8):162-172. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.8.162-172>

Поступила 02.03.2026

Received 02.03.2026

Принята к печати 05.03.2026

Accepted 05.03.2026