

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «14» сентября 2023 года
Протокол №190

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
I 67	Другие цереброваскулярные болезни
I 67.2	Церебральный атеросклероз
I 67.4	Гипертензивная энцефалопатия
I 67.7	Церебральный артериит
I 67.8	Ишемия мозга (хроническая)
I 67.9	Цереброваскулярная болезнь неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АГ	–	Артериальная гипертония
АД	–	Артериальное давление
АВА	–	Артериовенозная аневризма
АВМ	–	Артериовенозная мальформация
АЧТВ	–	Активированное частичное тромбопластиновое время
АЛаТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСаТ	–	Аспартатаминотрансфераза
ВОП	–	Врач общей практики
ГЭБ	–	Гематоэнцефалический барьер
ИБС	–	Ишемическая болезнь сердца
КТ	–	Компьютерная томография
ЛПНП	–	Липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	–	Липопротеиды высокой плотности
МНО	–	Международное нормализованное отношение
МРТ	–	Магнитная резонансная томография
МРА	–	Магнитная резонансная ангиография

МЕ	–	Международная единица
МКБ	–	Международная классификация болезней
Мл	–	Миллилитр
НПНКМ	–	Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга
ОГЭ	–	Острая гипертоническая энцефалопатия
ОНМК	–	Острое нарушение мозгового кровообращения
ПНМК	–	Преходящие нарушения мозгового кровообращения
ПСТ	–	Противосудорожная терапия
ПТИ	–	Протромбиновый индекс
ПМСП	–	Первичная медико-санитарная помощь
СОЭ	–	Скорость оседания эритроцитов
САК	–	Субарахноидальное кровоизлияние
ССС	–	Сердечнососудистая система
ТИА	–	Транзиторная ишемическая атака
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
УЗДС	–	Ультразвуковое дуплексное сканирование
ХИМ	–	Хроническая ишемия мозга
ЦДК	–	Цветное дуплексное картирование
ЦНС	–	Центральная нервная система
ПТИ	–	Протромбиновый индекс
ЧМН	–	Черепно-мозговые нервы
РКИ	–	Рандомизированное клиническое исследование
ЭКГ	–	Электрокардиография
ЭХО-КС	–	Эхокардиоскопия
ЭЭГ	–	Электроэнцефалография

1.4 Пользователи протокола: невролог, терапевт, врач общей практики психотерапевт, врач-реабилитолог.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической

	ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов

1.7 Определение: Хроническая ишемия головного мозга – это заболевание с прогрессирующим многоочаговым диффузным поражением головного мозга, которое проявляется неврологическими нарушениями различной степени, обусловленными редукцией мозгового кровотока, повторными ТИА или перенесенными инфарктами мозга [1-15, 22, 23, 35, 47].

В понятие «хроническая ишемия головного мозга» входят: «дисциркуляторная энцефалопатия», «хроническая ишемическая болезнь мозга», «сосудистая энцефалопатия», «цереброваскулярная недостаточность», «атеросклеротическая энцефалопатия» [1-15, 23-25, 35, 36, 47].

1.8 Клиническая классификация [1,3,4,8,11,47].

Классификация ХИМ (Гусев Е.И., Скворцова В.И. (2012 г.).

По основному клиническому синдрому:

- с диффузной цереброваскулярной недостаточностью;
- с преимущественной патологией сосудов каротидной или вертебрально-базилярной систем;
- с вегетососудистыми пароксизмами;
- с преимущественными психическими расстройствами.

По стадиям:

- начальные проявления;
- субкомпенсация;
- декомпенсация.

По патогенезу (В. И. Скворцова, 2000):

- снижение мозгового кровотока;
- нарастание глутаматной эксайтотоксичности;
- накопление кальция и лактат ацидоз;
- активацию внутриклеточных ферментов;
- активацию местного и системного протеолиза;
- возникновение и прогрессирование антиоксидантного стресса;
- экспрессию генов раннего реагирования с развитием депрессии пластических белковых и снижением энергетических процессов;
- отдаленные последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждения ГЭБ).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Диагностические критерии [1-17, 20, 24, 25, 27, 33, 37, 39, 41, 47, 50]:

Клиническая картина ХИМ характеризуется сочетанием нарушений:

- когнитивные расстройства (нарушение способности к запоминанию, удержанию новой информации, снижение темпа и качества умственной деятельности, нарушение гнозиса, речи, праксиса);
- эмоциональные расстройства: преобладание депрессии, утрата интереса к происходящему, сужение круга интересов;
- вестибулярно-атактический синдром;
- акинетико-ригидный синдром;
- псевдобульбарный синдром;
- пирамидный синдром;
- глагодвигательные расстройства;
- сенсорные нарушения (зрительные, слуховые и пр.);
- судорожный синдром;
- психоорганический синдром.

Жалобы и анамнез:

- Жалобы: головные боли, несистемное головокружение, шум в голове, ухудшение памяти, внимания, снижение умственной работоспособности, нарушение сна, речи, походки, слабость в конечностях, кратковременная потеря сознания (Дроп-атаки), клонико-тонические судороги, атаксии, деменции.
- Анамнез: ИБС, АГ (с поражением почек, сердца, сетчатки, мозга), атеросклероз, сахарный диабет, инфекционно-аллергические заболевания, интоксикации.

Физикальное обследование:

- двигательные нарушения (гемипарезы, монопарезы, тетрапарезы, асимметрия рефлексов, наличие кистевых и стопных патологических рефлексов, симптомов орального автоматизма, защитных симптомов);
- когнитивные расстройства;
- нарушение поведения (агрессия, замедленная реакция, пугливость, эмоциональная нестабильность, дезорганизация);
- гемианестезия;
- нарушение речи (афазия, дизартрия);
- зрительные расстройства (гемианопсия, анизокория, диплопия);
- нарушения мозжечковых и вестибулярных функций (статика, координация, головокружение, тремор);
- нарушения бульбарных функций (дисфагия, дисфония, дизартрия);
- поражение глагодвигательных ЧМН;
- пароксизмальное нарушение сознания (потеря сознания, следы прикуса на языке);
- нарушение мочеиспускания и дефекации;
- пароксизмальные состояния (при недостаточности кровообращения в бассейне вертебробазилярной системы).

Лабораторные исследования:

- оценка липидограммы: повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности;
- протромбиновый индекс – повышение значений показателя;
- гематокрит (гематокритное число) – снижение или повышение значений показателя; гиперхолестеринемия; умеренная триглицеридемия;
- определение содержания в крови глюкозы: гипо/гипергликемия;
- определение мочевины, креатинина, электролитов (натрия, калия, кальция) - выявление нарушений электролитного баланса, связанных с применением дегидратирующей терапии.

Инструментальные исследования [30,33,40,42,43]:

- ЭКГ, суточное мониторирование АД, суточное мониторирование ЭКГ (холтеровское), ЭхоКС: выявление колебаний АД, нарушения ритма сердца, экстрасистол, снижения сократительной способности миокарда;
- УЗДГ сосудов головного мозга и брахиоцефального ствола (экстра и интракраниальные сосуды головы и шеи): выявление стеноза внутричерепных артерий, спазма мозговых сосудов;
- УЗДС сосудов головы и шеи: выявление утолщения комплекса «интима-медиа», выявление стеноза внутричерепных артерий, нарушения геометрии сосудов, диаметр сосудов, скорость кровотока, выявление атеросклеротических бляшек;
- КТ головного мозга (при отсутствии МРТ): выявление очаговых изменений в веществе мозга;
- МРТ головного мозга в режиме T1, T2, Flair: выявление очаговых изменений в веществе мозга;
- ЭЭГ – выявление эпилептических комплексов при впервые возникшем эпилептическом приступе.

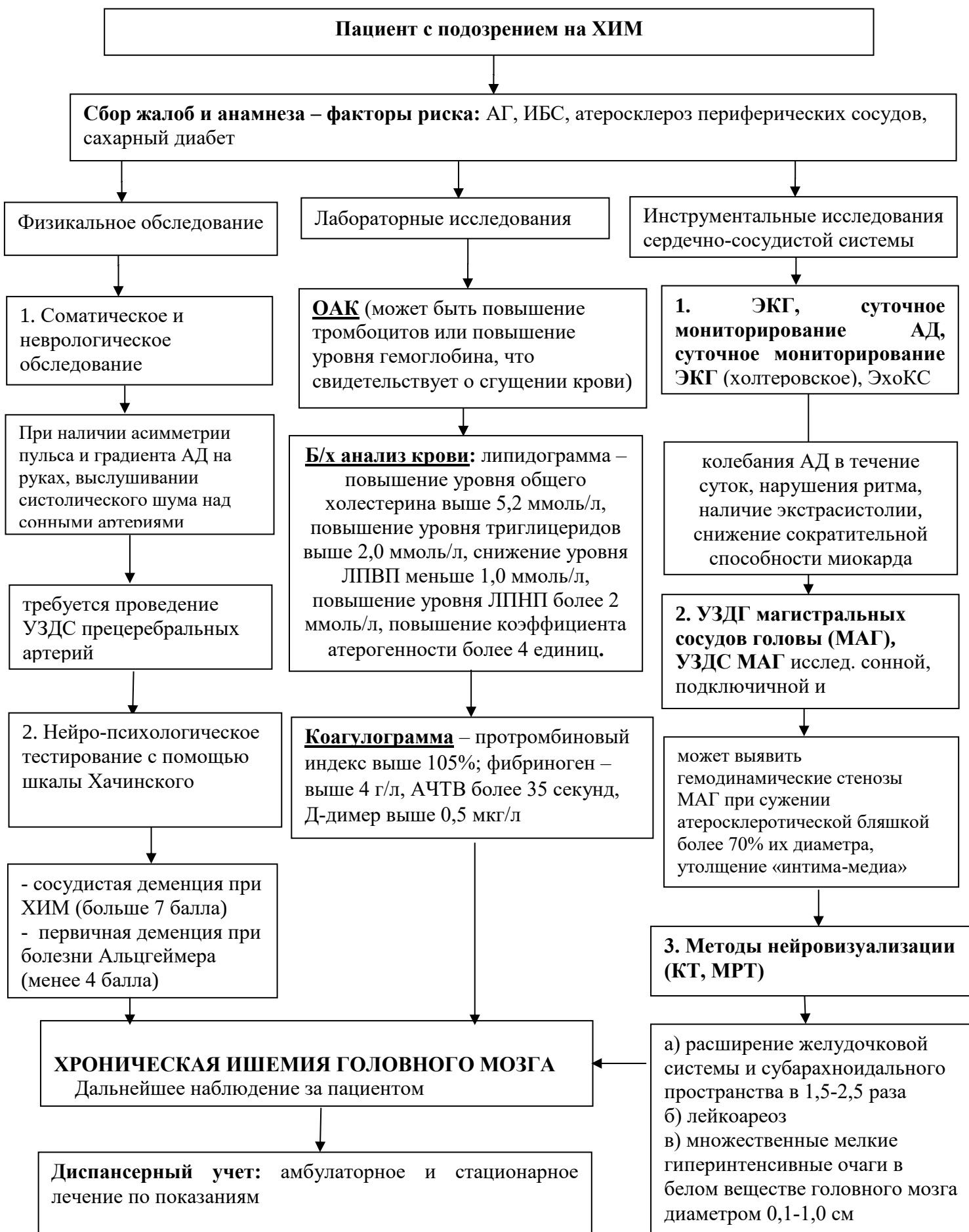
Показания для консультации узких специалистов:

- консультация терапевта (кардиолога) - при наличии сопутствующей соматической патологии;
- консультация (офтальмолога) - при наличии офтальмологических патологий, патологии глазного дна;
- консультация (эндокринолога) – при наличии эндокринных патологий;

NB! Консультации узких специалистов – по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм.

Алгоритм диагностики ХИМ



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Хроническая ишемия мозга	Головная боль, головокружение, общая слабость, нарушение речи, зрения, памяти, рвота, приступы потери сознания (обмороки)	МРТ	снижение плотности белого вещества, Феномен лейкоареоза, расширение желудочков мозга, формирование мелких постинфарктных очагов в белом веществе и подкорковых узлах
Опухоли мозга		МРТ	гипо- (более слабый, чем окружающие области) или гиперинтенсивный на T2-взвешенных томограммах (отклик сильнее, чем от нормальных зон); гетероизмененный (смешиваются разные характеристики); изоинтенсивный (опухоль выглядит, как другие ткани, но отличается от нормальной архитектоники мозга). Проявления «масс-эффекта» (компрессия ликворосодержащих пространств, смещение срединных структур, вклинение) и отека мозга
Наследственные атаксии		МРТ	наличие атрофии или гипоплазии мозжечка.
Болезнь Альцгеймера		МРТ	Выраженная атрофия в области височных долей, расширение желудочков, борозды становятся очень глубокими
Пароксизмальные расстройства		МРТ	Без очаговых изменений

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- Режим: общий.
- Диета: стол № 10 (ограничение соли, жидкости).

3.2 Медикаментозное лечение:

- антиагреганты способствуют улучшению реологических свойств крови и профилактируют возникновение повторных сердечно-сосудистых событий

(инсульт, инфаркт) [48]. Лечение должно проводиться под контролем ПТИ, коагулограммы, состояния ЖКТ (жалобы на боли в желудке, ФГДС, тесты на скрытую кровь).

- периферические вазодилататоры улучшают микроциркуляцию, оказывают ангиопротективное действие, уменьшают вязкость крови и повышает эластичность эритроцитов, увеличивая концентрацию кислорода в тканях [48].
- симптоматическое лечение включает в себя нестероидные противовоспалительные препараты при головной боли и прокинетики при сопровождающей приступ головной боли тошноте и рвоте. Лекарственные средства назначаются ситуационно в минимальных эффективных дозах [49].
- фармакотерапия основных заболеваний (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и др.) способствует патогенетической профилактике хронических ишемических поражений головного мозга и проводится соответственно специализированным протоколам лечения РК.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	75-150 мг/сутки перорально. Постоянно.	А
	Клопидогрел	75 мг в сутки. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты или недостаточной эффективности. Постоянно.	А
Периферические вазодилататоры	Пентоксифиллин	400-600 мг перорально три раза в день во время еды. Эффекты можно увидеть в течение 2-4 недель; рекомендуется продолжать лечение не менее 8 недель Внутривенно вводят 100 мг (5 мл раствора) в 250-500 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы; в случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 200-300 мг (10-15 мл).	С

Дополнительные лекарственные средства назначаются в соответствии с сопутствующими заболеваниями и синдромами. Согласно данных сетевого мета-анализа [50] назначение ингибиторов холинэстеразы оказывает незначительное положительное влияние на когнитивные функции у людей с ХИМ, которое вряд ли будет иметь клиническое значение.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Блокатор кальциевых каналов	Нимодипин	перорально по 30 мг - 2-3 раза в сутки; 8-10 дней	В
Статины	Аторвастатин	перорально по 10-20 мг/сутки; 2-3 месяца	В
	Симвастатин	перорально 10-20 мг/сутки; 2-3 месяца	В
Нестероидные противовоспалительные средства	Ацетилсалициловая кислота	перорально 600–1000 мг/сутки;	В
	Парацетомол	перорально 1000 мг/сутки;	В
	Ибупрофен	перорально 400–800 мг/сутки;	В
	Кеторолак	перорально 60 мг/сутки;	В
	Напроксен	перорально 375–550 мг/сутки;	В
	Диклофенак натрия	перорально 50–100 мг/сутки;	В
Противорвотные средства	Метоклопрамид	перорально 10 мг 3 раза в день. По требованию. Длительность применения не должна превышать 5 дней. С осторожностью у пожилых пациентов.	В

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- церебральные сосудистые кризы;
- прогрессивное течение (нарастание симптомов недостаточности каротидной или вертебрально-базилярной системы).

4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- ЛФК, физиотерапия, массаж шейно-воротниковой зоны (смотрите Протокол: реабилитация).
- режим: общий;
- диета: стол № 10 (ограничение соли, жидкости).

5.3 Медикаментозное лечение:

- антиагреганты способствуют улучшению реологических свойств крови и профилактируют возникновение повторных сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт) [48-50]. Лечение должно проводиться под контролем ПТИ, коагулограммы, состояния ЖКТ (жалобы на боли в желудке, ФГДС, тесты на скрытую кровь).

- периферические вазодилататоры улучшают микроциркуляцию, оказывают ангиопротективное действие, уменьшают вязкость крови и повышает эластичность эритроцитов, увеличивая концентрацию кислорода в тканях [48].
- симптоматическое лечение включает в себя нестероидные противовоспалительные препараты при головной боли и прокинетики при сопровождающей приступ головной боли тошноте и рвоте. Лекарственные средства назначаются ситуационно в минимальных эффективных дозах [49].
- фармакотерапия основных заболеваний (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и др.) способствует патогенетической профилактике хронических ишемических поражений головного мозга и проводится соответственно специализированным протоколам лечения РК.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [25-28, 41-47]:

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	75-150 мг/сутки перорально. Постоянно.	А
	Клопидогрел	75 мг в сутки. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты или недостаточной эффективности. Постоянно.	А
Периферические вазодилататоры	Пентоксифиллин	Внутривенно вводят 100 мг (5 мл раствора) в 250-500 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы; в случае необходимости суточная доза может быть увеличена до 200-300 мг (10-15 мл).	С

- Дополнительные лекарственные средства назначаются в соответствии с сопутствующими заболеваниями и синдромами. Согласно данных сетевого мета-анализа [49, 50] назначение ингибиторов холинэстеразы (донепезил, галантамин) оказывает незначительное положительное влияние на когнитивные функции у людей с ХИМ, которое вряд ли будет иметь клиническое значение.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Блокатор кальциевых каналов	Нимодипин	перорально по 30 мг - 2-3 раза в сутки. 8-10 дней	В

Нестероидные противовоспалительные средства	Кеторолак	60 мг /2мл в/м 1 раз/сутки	В
	Диклофенак натрия	75 мг/3мл в/м 1 раз/сутки	В
Противорвотные средства	Метоклопрамид	10 мг /2мл 1-2 раза /сутки. С осторожностью у пожилых пациентов.	В

При наличии ноцицептивной боли - нестероидные противовоспалительные препараты.

- **НПВС** – группа препаратов, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами. Главный механизм действия – замедление процесса образования простагландинов (тканевых медиаторов, способствующих развитию воспаления и сопровождающей его боли).
- Коррекция АД проводится согласно клиническому протоколу «Артериальная гипертензия».
- Купирование эпилептического припадка или эпилептического статуса проводится согласно клиническому протоколу «Эпилепсия. Эпилептический статус».

5.4 Хирургическое вмешательство:

- хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: реконструктивные операции на артериях головы и шеи и эндоваскулярное стентирование сонных артерий.

5.4 Дальнейшее ведение.

Динамическое наблюдение - мероприятия с указанием частоты посещения узких специалистов:

- пациенты с клиническим диагнозом «Хроническая ишемия мозга» подлежат осмотру ВОП/терапевтом 2 раза в год:
- коррекция АД;
- контроль показателей – глюкозы крови, холестерина, липидов;
- обучение в «Школе инсульта» пациента и его родных, близких.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- Отсутствие нарастания очаговых симптомов;
- Повышение эмоционального и психического статуса (оценка по шкале-опроснику Ч.С. Спилберга, Ю.Л.Ханина);
- Восстановление/улучшение двигательных функций (оценка по индексу Бартела).

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА.

7.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Абдрахманова Майра Галимжановна – профессор кафедры неврологии НАО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук, врач-невролог высшей категории;
- 2) Нургужаев Еркен Смагулович - профессор кафедры нервных болезней НАО КазНМУ им. Асфендиярова, доктор медицинских наук, врач-невролог высшей категории;
- 3) Бекенова Айнура Ордабаевна - доцент кафедры неврологии НАО «Медицинский университет Астана», кандидат медицинских наук, врач-невролог высшей категории;
- 4) Мазурчак Михаил Дмитриевич – зав.нейрососудистым отделением Многопрофильной больницы им. Х.Ж.Макажанова, главный внештатный невролог ОУЗ Карагандинской области, врач-невролог высшей категории;
- 5) Нуржанова Роза Балтабаевна - доцент кафедры нервных болезней НАО КазНМУ им. Асфендиярова, кандидат медицинских наук; врач-невролог высшей категории;
- 6) Хыдырпатша Лайла - ассистент кафедры неврологии НАО «Медицинский университет Астана», магистр медицинских наук, врач-невролог высшей категории;
- 7) Макалкина Лариса Геннадиевна – доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», кандидат медицинских наук, PhD, главный внештатный клинический фармаколог МЗ РК.

7.2 Конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензент: Дуцанова Гульсум Абдурахманова - профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, Международного казахско-турецкого университета имени Ахмеда Ясави, доктор медицинских наук, врач-невролог высшей категории.

7.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) Gyanwali B, Shaik M, Tan B, Venketasubramanian N, Chen C, Hilal S. Risk Factors for and Clinical Relevance of Incident and Progression of Cerebral Small Vessel Disease Markers in an Asian Memory Clinic Population. *J Alzheimers Dis.* 2019;67:1209–19.
- 2) Гусев Е. И., Чуканова А. С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(3):48. <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115314-8>
- 3) van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH. et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4:1–16.

- 4) Cheng Y-W, Chiu M-J, Chen Y-F, Cheng T-W, Lai Y-M, Chen T-F. The contribution of vascular risk factors in neurodegenerative disorders: from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Alzheimer's Res Ther.* 2020;12:1–10.
- 5) Skrobot OA, Black SE, Chen C, DeCarli C, Erkinjuntti T, Ford GA. et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's Dement.* 2018;14:280–92.
- 6) Xu X, Chan YH, Chan QL, Gyanwali B, Hilal S, Tan BY. et al. Global cerebrovascular burden and long-term clinical outcomes in Asian elderly across the spectrum of cognitive impairment. *Int Psychogeriatr.* 2018;30:1355–63.
- 7) Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, Ihara M, Kalaria RN, Horsburgh K. 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.* 2017;131:2451–68.
- 8) Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013;12:483–97.
- 9) Wardlaw JM, Makin SJ, Hernández MCV, Armitage PA, Heye AK, Chappell FM. et al. Blood-brain barrier failure as a core mechanism in cerebral small vessel disease and dementia: evidence from a cohort study. *Alzheimer's Dement.* 2017;13:634–43.
- 10) Zhang CE, Wong SM, Uiterwijk R, Backes WH, Jansen JFA, Jeukens CRLPN. et al. Blood-brain barrier leakage in relation to white matter hyperintensity volume and cognition in small vessel disease and normal aging. *Brain Imaging Behav.* 2018;13:389–95.
- 11) Nation DA, Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, D'Orazio LM, Pachicano M. et al. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction. *Nat Med.* 2019;25:270–6.
- 12) Daneman R, Prat A. The Blood-Brain Barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7:a020412.
- 13) Erhardt EB, Pesko JC, Prestopnik J, Thompson J, Caprihan A, Rosenberg GA. Biomarkers identify the Binswanger type of vascular cognitive impairment. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;39:1602–12.
- 14) Choi DW. Excitotoxicity: Still Hammering the Ischemic Brain in 2020. *Front Neurosci.* 2020;14:579953.
- 15) Chen R, Lai UH, Zhu L, Singh A, Ahmed M, Forsyth NR. Reactive Oxygen Species Formation in the Brain at Different Oxygen Levels: The Role of Hypoxia Inducible Factors. *Front Cell Dev Biol. Frontiers.* 2018;0:132.
- 16) Wang F, Cao Y, Ma L, Pei H, Rausch WD, Li H. Dysfunction of Cerebrovascular Endothelial Cells: Prelude to Vascular Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:376.
- 17) Kuang H, Zhou Z-F, Zhu Y-G, Wan Z-K, Yang M-W, Hong F-F. et al. Pharmacological Treatment of Vascular Dementia: A Molecular Mechanism Perspective. *Aging Dis.* 2021;12:308.
- 18) Yang J, Wang K, Hu T, Wang G, Wang W, Zhang J. Vitamin D3 Supplement Attenuates Blood-Brain Barrier Disruption and Cognitive Impairments in a Rat Model of Traumatic Brain Injury. *NeuroMolecular Med.* 2021. pp. 1–9.

- 19) Chua XY, Chai YL, Chew WS, Chong JR, Ang HL, Xiang P. et al. Immunomodulatory sphingosine-1-phosphates as plasma biomarkers of Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Alzheimer's Res Ther.* 2020;12:1–12.
- 20) Stamatovic SM, Johnson AM, Keep RF, Andjelkovic A V. Junctional proteins of the blood-brain barrier: New insights into function and dysfunction. *Tissue Barriers.* 2016;4:e1154641.
- 21) Miyanohara J, Kakae M, Nagayasu K, Nakagawa T, Mori Y, Arai K. et al. TRPM2 Channel Aggravates CNS Inflammation and Cognitive Impairment via Activation of Microglia in Chronic Cerebral Hypoperfusion. *J Neurosci.* 2018;38:3520–33.
- 22) Brown R, Benveniste H, Black SE, Charpak S, Dichgans M, Joutel A. et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. *Cardiovasc Res.* 2018;114:1462–73.
- 23) Li Y, Li M, Zuo L, Shi Q, Qin W, Yang L. et al. Compromised Blood-Brain Barrier Integrity Is Associated With Total Magnetic Resonance Imaging Burden of Cerebral Small Vessel Disease. *Front Neurol.* 2018;9:221.
- 24) Akopov S., Whitman G.T. Hemodynamic Studies in Early Ischemic Stroke Serial Transcranial Doppler and Magnetic Resonance Angiography Evaluation //Stroke. 2002;33:1274–1279.
- 25) Котова О.В., Зуйкова Н.Л., Палин А.В., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Салынцев И.В., Медведев В.Э. Психопатологические расстройства при хронической ишемии мозга: возможности профилактики. Лечащий Врач. 2021;(5):22-26. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.15.98.005>
- 26) Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии: Практическое руководство. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: 2006. – 480 с.
- 27) Доказательная медицина. Справочник/ Под редакцией С.Е.Бацинского. Москва, 2003.
- 28) О.С.Левин Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. Справочник, Москва, 6-е издание. МЕД пресс-информ. 2012. 151 с.
- 29) Новые возможности для улучшения когнитивных функций у пожилых пациентов в практике терапевта. ВН Шишкова, ТВ Адашева - Нервные болезни, 2021 - cyberleninka.ru
- 30) Вопросы совершенствования ведения пациентов с диагнозом " хроническая ишемия головного мозга" ВА Парфенов - Медицинский совет, 2020 - cyberleninka.ru
- 31) Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению. ЭЮ Соловьева, ИП Амелина - Медицинский совет, 2020 - cyberleninka.ru
- 32) Выбор нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга с учетом синергизма лекарственных взаимодействий. ОА Громова, ИЮ Торшин, МВ Путилина... - Журнал неврологии и ..., 2020 - elibrary.ru
- 33) Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Бойко А.Н. и др. Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии: Методические рекомендации. М., 2003. 56 с.

- 34) Ziganshina LE, Abakumova T, Kuchaeva A Cerebrolysin for acute ischaemic stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews.—2010.—№ 4
- 35) Stefano Ricci, Maria Grazia Celani, Teresa Anna Cantisani et al. Piracetam for acute ischaemic stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews.—2006.—№ 2.
- 36) Horn J, Limburg M Calcium antagonists for acute ischemic stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews. —2010.—№ 9.
- 37) О.С.Левин Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. Справочник, Москва, 6-е издание. МЕДпресс-информ. 2012. 151 с.
- 38) Bath PMW, Bath-Hextall FJ Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews.—2004.—№ 3.
- 39) Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews.—2010.—№ 9.
- 40) Muir KW, Lees KR Excitatory amino acid antagonists for acute stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews. —2003.—№ 3.
- 41) Harold P. Adams Jr, Robert J. Adams, Thomas Brott. Gregory J. del Zoppo et al., Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000064841.47697.22> Stroke. 2003;34:1056–1083.
- 42) Guidelines for Management of Stroke, Ulaanbaatar 2012 https://extranet.who.int/ncdccs/Data/MNG_D1_1.%20Clinical%20guideline%20of%20Acute%20Stroke%20.pdf.
- 43) Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack 2008. The European Stroke Organization (ESO), Executive Committee and the ESO Writing Committee. Version 16.03.2008.
- 44) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (Stroke. 2010;41:00-00).
- 45) Joshua B. Bederson, E. Sander Connolly, et cetera. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke. 2009; 40:994- 1025.
- 46) Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, et al. Часть 11: Инсульт у взрослых: рекомендации Американской кардиологической ассоциации 2010 г. по сердечно-легочной реанимации и неотложной сердечно-сосудистой помощи. Тираж . 2010 г.; 122 18 Suppl 3 S818–S828.
- 47) The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003. Cerebrovascular Disease 2003;16:311-337.
- 48) Kannayiram Alagiakrishnan Vascular Dementia Updated: Mar 26, 2018 <https://emedicine.medscape.com/article/292105-overview>.
- 49) T. J. Steine et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition) on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. The Journal of Headache and Pain (2019) 20:57 <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>.

50) Ceri E Battle et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 22;2(2):CD013306. doi: 10.1002/14651858.CD013306.pub2.

Модифицированная шкала оценки ишемии Хачинского

Характеристика	
Внезапное начало	2
Ступенеобразное прогрессирование (например, снижение-плато-снижение)	1
Флуктуирующее течение	2
Спутанность сознания в ночное время	1
Относительная сохранность личности	1
Депрессия	1
Соматические жалобы (например, боли в теле, в грудной клетке)	1
Эмоциональная лабильность	1
Артериальная гипертензия	1
Инсульт в анамнезе	2
Наличие сопутствующего атеросклероза (например, поражение периферических артерий, инфаркт миокарда в анамнезе)	1
Очаговые неврологические проявления (например, гемипарез, гомонимная гемианопсия, афазия)	2
Признаки очагового неврологического поражения (например, односторонняя мышечная слабость, нарушения чувствительности, асимметрия рефлексов, симптом Бабинского)	2
*Интерпретация общего счета:	
• <4 баллов – предполагается первичная деменция (например, болезнь Альцгеймера). • 4-7 баллов – промежуточные результаты. • >7 баллов – предполагается сосудистая деменция.	

Тест Спилберга Ханина

Ф. И. О. оцениваемого _____

Возраст (полных лет) _____

Должность _____

Подразделение _____

Дата заполнения _____

1. Шкала самооценки (СТ)

Тестовое задание

№	Предположение	Нет, это совсем не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряжения	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден, и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

2. Шкала самооценки (ЛТ)

Тестовое задание

№	Предположение	Нет, это совсем не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
2	Я быстро устаю	1	2	3	4
3	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
4	Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие	1	2	3	4
5	Бывает, что я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
6	Я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
7	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
8	Ожидание трудностей очень тревожит меня	1	2	3	4
9	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
10	Я бываю вполне счастлив	1	2	3	4
11	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
12	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
13	Я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
14	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
15	У меня бывает хандра	1	2	3	4
16	Я бываю доволен	1	2	3	4
17	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
18	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4
19	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
20	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Ключ к тесту на тревожность Спилберга–Ханина

Ситуативная тревожность СТ = (3,4,6,7,9,12,13,14,17,18) – (1,2,5,8,10,11,15,16,19,20)

Личностная тревожность ЛТ = (2,3,4,5,8,11,12,14,15,17,18,20) – (1,6,7,10,13,16,19) + 35 (число 35)

Интерпретация результата

До 30 баллов – низкая тревожность;

31–45 баллов – средняя тревожность;

46 баллов и более – высокая тревожность.

Приложение 4.

Шкала оценки возможности выполнения элементарной деятельности (шкала Бартела)

Критерий	Характеристика	Кол-во баллов
Прием пищи	не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами	10
	частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи	5
	полностью зависю от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
Персональный туалет (умывание лица, причесывание, чистка зубов, бритье)	не нуждаюсь в помощи	5
	нуждаюсь в помощи	0
Одевание	не нуждаюсь в посторонней помощи	10
	частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.	5
	полностью нуждаюсь в посторонней помощи	0
Прием ванны	принимаю ванну без посторонней помощи	5
	нуждаюсь в посторонней помощи	0
Контроль тазовых функций (мочеиспускания, дефекации)	не нуждаюсь в помощи	20
	частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера)	10
	постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых функций	0
Посещение туалета	не нуждаюсь в помощи	10
	частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.)	5
	нуждаюсь в использовании судна, утки	0
Вставание с постели	не нуждаюсь в помощи	15
	нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке	10
	могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка	5
	не способен встать с постели даже с посторонней помощью	0
Переход с кровати на стул	перехожу самостоятельно	15
	нуждаюсь при переходе в минимальной помощи (или наблюдении)	10
	могу сидеть, однако нуждаюсь в помощи при переходе	5
	не встаю с постели	0
Передвижение	могу без посторонней помощи передвигаться на расстоянии до 500 м	15
	могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м	10
	могу передвигаться с помощью инвалидной коляски	5
	не способен к передвижению	0
Подъем по лестнице	не нуждаюсь в помощи	10
	нуждаюсь в наблюдении или поддержке	5
	не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой	0
Сумма баллов		