

Эффективность и безопасность использования Димефосфона у больных с хронической ишемией головного мозга



Ульянова О.В.¹, Дутова Т.И.²

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж; ²БУЗ ВО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», Воронеж
¹Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; ²Россия, 394065, Воронеж, просп. Патриотов, 23

Имеются отдельные данные об эффективности нейропротективного средства Димефосфон при хронической ишемии головного мозга (ХИГМ), однако сравнительных исследований не проводилось.

Цель исследования — сравнительное изучение эффективности и безопасности терапии Димефосфоном, используемым внутривенно капельно курсом 10 дней, у пациентов с ХИГМ.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 52 больных с ХИГМ, находящихся на стационарном лечении в неврологическом отделении Городской клинической больницы скорой медицинской помощи №1 г. Воронежа. В первую (основную) группу вошли 28 пациентов с ХИГМ, которые получали базовую терапию (антигипертензивная, гиполипидемическая, антиагрегантная или антикоагулянтная терапия, коррекция эмоционального статуса) и Димефосфон внутривенно капельно 1 раз в день в течение 10 дней. Вторую (контрольную) группу составили 24 пациента, получавшие только базисную терапию. Оценка эффективности проводимой терапии осуществлялась с использованием шкалы астении (MFI-20), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкалы Тиннетти.

Результаты. Отмечено значимое ($p < 0,05$) преимущество по анализируемым показателям в основной группе в сравнении с группой контроля. По шкале MFI-20 исходно уровень выраженности астенической симптоматики составил $77,43 \pm 1,69$ балла в основной группе и $77,00 \pm 1,89$ балла в контрольной группе, что расценивается как значительная астения. К концу лечения показатели уменьшились до $47,96 \pm 1,55$ и $61,46 \pm 1,38$ балла соответственно. Двигательная активность по шкале Тиннетти исходно в основной группе составляла $33,21 \pm 2,06$ балла, в контрольной — $32,46 \pm 3,06$ балла. К окончанию курса лечения в основной группе отмечался рост двигательной активности на 38,51% (до $46 \pm 2,71$ балла). У пациентов контрольной группы подобной динамики не отмечалось и показатели двигательной активности составили $33,62 \pm 2,62$ балла. Снижение оценки по подшкалам шкалы HADS в конце лечения по сравнению с исходным уровнем в основной группе составило: по шкале депрессии — 24,5%, по шкале тревоги — 33,12%. В контрольной группе эти же показатели снизились на 11,13 и 11,23% соответственно.

Заключение. Отмечены эффективность и безопасность терапии препаратом Димефосфон у пациентов с ХИГМ.

Ключевые слова: атеросклероз; артериальная гипертензия; венозная недостаточность; Димефосфон; когнитивные нарушения; хроническая ишемия головного мозга.

Контакты: Ольга Владимировна Ульянова; alatau08@mail.ru

Для ссылки: Ульянова ОВ, Дутова ТИ. Эффективность и безопасность использования Димефосфона у больных с хронической ишемией головного мозга. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(4):78–83. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-4-78-83>

The efficacy and safety of Dimephosphone in patients with chronic cerebral ischemia

Ulyanova O.V.¹, Dutova T.I.²

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia, Voronezh; ²City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1, Voronezh
¹10, Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia; ²23, Patriotov Prosp., Voronezh 394065, Russia

There is some data on the efficacy of the neuroprotective agent Dimephosphone in chronic cerebral ischemia (CCI), but no comparative studies have been conducted.

Objective: the aim of the study was to conduct a comparative study of the efficacy and safety of Dimephosphon therapy, administered intravenously over a 10-day course, in patients with CCI.

Material and methods. The study involved 52 patients with CCI who were undergoing inpatient treatment in the neurology department of the City Clinical Emergency Hospital No. 1 in Voronezh. The first (main) group included 28 patients with CCI who received basic therapy (antihypertensive, hypolipidemic, antiplatelet or anticoagulant therapy, correction of emotional status) and intravenous Dimephosphone once a day for 10 days. The second (control) group consisted of 24 patients who received only basic therapy. The effectiveness of the therapy was assessed using the asthenia scale (MFI-20), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Tinetti scale.

Results. A significant ($p < 0.05$) advantage was noted in the main group compared to the control group in terms of the analysed indicators. On the MFI-20 scale, the initial level of asthenic symptoms was 77.43 ± 1.69 points in the main group and 77.00 ± 1.89 points in the control group, which corresponds to significant asthenia. By the end of treatment, the indicators decreased to 47.96 ± 1.55 and 61.46 ± 1.38 points, respectively. Motor activity on the Tinetti scale was initially 33.21 ± 2.06 points in the main group and 32.46 ± 3.06 points in the comparison group. By the

end of the treatment course, the main group showed a 38.51% increase in motor activity (up to 46 ± 2.71 points). No similar dynamics were observed in the control group, and motor activity indicators were 33.62 ± 2.62 points. The decrease in HADS scores at the end of treatment compared to baseline in the main group was 24.5% on the depression scale and 33.12% on the anxiety scale. In the comparison group, these same indicators decreased by 11.13% and 11.23%, respectively.

Conclusion. The results of the study indicate the efficiency and safety of therapy with Dimephosphone in patients with CCI.

Keywords: atherosclerosis; arterial hypertension; venous insufficiency; Dimephosphone; cognitive impairment; chronic cerebral ischemia.

Contact: Olga Vladimirovna Ulyanova; alatau08@mail.ru

For citation: Ulyanova OV, Dutova TI. Effectiveness and safety of Dimefosfon use in patients with chronic cerebral ischaemia. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(4):78–83 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-4-78-83>

Цереброваскулярная недостаточность занимает одно из важнейших мест в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы [1–3]. На данный момент сосудистая патология нервной системы является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности среди населения в мире [2]. В развитых странах показатель смертности от данной патологии достигает 60% от общей смертности. Усугубляют ситуацию коморбидная патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гиподинамия, атеросклероз), психоэмоциональные нагрузки и другие факторы индивидуального риска, которые в будущем приводят к значительному росту уровня цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [3–7].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) в группе ЦВЗ составляет более 90% и только около 5% — острое нарушение мозгового кровообращения. ХИГМ можно отнести к заболеваниям, наиболее часто приводящим к инвалидизации [2, 3, 5, 8, 9]. В настоящее время принято считать, что ХИГМ развивается в результате хронического нарушения процессов кровоснабжения головного мозга (ГМ). Происходит формирование мелкоочагового поражения тканей ГМ на фоне увеличивающейся функциональной недостаточности. На сегодняшний день сформировано представление о многофакторном механизме развития мозговой недостаточности в результате поражения сосудов. Чаще всего у одного пациента отмечается сочетание сразу нескольких факторов риска, весомый вклад каждого из которых в этиологию заболевания довольно сложно оценить. При этом ни один из факторов риска не может целиком объяснить ни выраженность неврологических нарушений, ни характер течения заболевания, что порождает в свою очередь сложность и поликомпонентность механизмов возникновения и прогрессирования острой и хронической сосудистой мозговой недостаточности. На сегодняшний день ведущими факторами риска по-прежнему считаются атеросклеротическое поражение сосудов, артериальная гипертензия, дислипидемия, васкулопатии различного генеза, расстройства системы гемостаза, сахарный диабет, метаболический синдром, патология сердца, церебральная венозная дисциркуляция, депрессия, злоупотребление алкоголем, курение. Известно, что любая сопутствующая соматическая патология усугубляет течение сосудистой недостаточности ГМ. Важно помнить, что в России, помимо основных распространенных общемировых факторов риска развития ЦВЗ, особое значение имеют психоэмоциональный стресс (приобретающий, как правило, хронический характер), злоупотребление алкоголем и курение [2, 3, 5, 7, 9].

В основе клинической картины заболевания лежат прежде всего когнитивные расстройства. Данный тип нару-

шений выявляется уже в I стадии заболевания и постепенно прогрессирует к III стадии. По ходу развития патологического процесса проявляются нарушения в эмоциональной сфере: эмоциональная неустойчивость, снижение волевого компонента, инертность мышления; полиморфные двигательные расстройства (нарушены контроль и программирование, невозможно или с ограничениями происходит выполнение простых рефлекторных и высших автоматизированных движений) [1, 3, 6, 9, 10]. Появлению жалоб при ХИГМ сопутствует диффузная мелкоочаговая неврологическая симптоматика.

Гипоксия, ведущая к нарушению аэробного энергообразования вследствие патологии энергосинтезирующей функции митохондрий, является главным патоморфологическим и патогенетическим компонентом ХИГМ [2, 3, 5, 7, 9]. Следовательно, происходит увеличение содержания активных форм кислорода, снижение запаса эндогенных антиоксидантов, активизация перекисного окисления липидов в клеточных мембранах, что приводит к гибели нейронов [2, 3, 5, 7, 9]. В зонах ишемии ЦНС поочередно отмечается развитие энергетической недостаточности, прогрессирование процессов анаэробного гликолиза, избыточное накопление ионов кальция в клетках, формирование процессов метаболического ацидоза, развитие оксидантного стресса, что приводит к оксидации протеинов и липидов клеточных мембран. Ишемия тканей ГМ на фоне гипертонической болезни и атеросклероза сосудов ГМ характеризуется активацией фосфолипазы A2. Отмечаются рост деградации фосфатидилхолина, снижение уровней клеточных фосфолипидов, что приводит к нарушению свойств клеточной мембраны и ухудшению проведения нервного импульса [2, 3, 7, 9].

Из нелекарственных методов профилактики и лечения ХИГМ важно особое внимание обратить на следующие компоненты. Средиземноморская диета — это режим питания, который, как было доказано многочисленными исследованиями, снижает риск прогрессирования ХИГМ, особенно при употреблении орехов и оливкового масла, при этом нужно снизить уровень натрия, увеличить употребление продуктов, содержащих в достаточном количестве фолиевую кислоту, витамины С, D, группы В. Физическая активность необходима для поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы. Взрослым показано заниматься физической активностью ежедневно: средней интенсивности (например, быстрой ходьбой) — не менее 150 мин, активностью высокой интенсивности (например, бегом трусцой) — не менее 75 мин, или эквивалентной комбинацией. Однако есть результаты исследований, которые свидетельствуют о том, что даже легкая физическая активность может

принести пользу тем, кто не может или не хочет участвовать в спортивных мероприятиях. Также важно поддерживать массу тела в норме, необходимо соблюдать гигиену сна, отказаться от употребления табачных изделий.

Ведущим направлением патогенетической терапии ХИГМ является коррекция артериального давления и сосудистых факторов риска, гиперлипидемии, использование антикоагулянтов или антиагрегантов. Реконструктивные же сосудистые вмешательства могут быть эффективными в случаях наличия стенозирующих процессов в брахиоцефальных артериях.

С учетом основных факторов патогенеза ХИГМ наиболее многообещающим методом нейропротекции является назначение препаратов с антиоксидантными свойствами. Таким препаратом является оригинальный отечественный препарат Димефосфон (диметилоксобутилфосфонилдиметилат), который был синтезирован в 1952 г. А.Н. Пудовиком в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова. Димефосфон относится к группе препаратов с метаболическими свойствами и представляет собой диметиловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты, обладающий антиацидотическим и антиоксидантным действием. Препарат начали производить с 1983 г., в ходе его клинического применения обнаружилась также вазо- и нейротропная активность, что было доказано многочисленными исследованиями и расширило его показания [6, 8–11]. Препарат имеет высокую биодоступность и проникает через гистогематические барьеры; наибольшая его концентрация создается в ГМ, селезенке и эритроцитах. Димефосфон улучшает энергетические процессы в ГМ как напрямую, воздействуя непосредственно на митохондрии, так и косвенно, стимулируя потребление тканями тиреоидных гормонов, в результате чего активируются энергетические и катаболические процессы в митохондриях клеток. Препарат также обладает ГАМКергической, Н-холино- и дофаминергической активностью. В результате использования препарата было доказано уменьшение содержания молочной и пировиноградной кислот в тканях ГМ. В ряде экспериментальных исследований Димефосфон продемонстрировал свое влияние на механизмы регуляции мозгового кровообращения и функции нервной системы: уменьшал явления циркуляторной гипоксии, нормализовал реактивность церебральных сосудов и кровенаполнение ГМ и улучшал венозный отток. Наличие вазоактивного, нейропротективного, антиоксидантного, антигипоксического и нейротропного эффектов Димефосфона обосновывает возможность его применения при различных формах церебральной патологии, в том числе при ХИГМ и при венозной энцефалопатии, что было подтверждено за более чем 30-летний период его использования [6, 8–12].

Цель исследования — сравнительное изучение эффективности и безопасности терапии Димефосфоном (внутривенно капельно 1 раз в день в течение 10 дней) у пациентов с ХИГМ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 52 пациента с ХИГМ.

Критериями включения пациентов в настоящее исследование являлись:

- возраст больных от 45 до 75 лет;
- диагноз ХИГМ, верифицированный методами нейровизуализации (магнитно-резонансная томография — МРТ);

- стабильное течение заболевания не менее месяца до скрининга;
- отсутствие лекарственной терапии препаратами вазоактивного, ноотропного, нейротрофического, нейрорегенерационного и антиоксидантного действия за 3 мес до включения пациента в исследование.

Для постановки диагноза ХИГМ использовались следующие критерии: нейропсихологические и/или неврологические симптомы, которые выявляются при объективном осмотре; признаки сосудистого поражения ЦНС, включая факторы риска и/или инструментально подтвержденные признаки поражения сосудов ГМ по данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов либо поражение вещества ГМ по данным МРТ или компьютерной томографии; наличие прямой связи между сосудистым поражением ГМ и особенностями клинической картины заболевания; исключение другой патологии, способной объяснить клиническую картину.

Критерии ХИГМ по данным МРТ ГМ: лейкоареоз, который проявляется в виде диффузного поражения белого вещества ГМ и определяется наличием перивентрикулярных зон гиперинтенсивности, преимущественно локализуется в области передних рогов боковых желудочков или протягивается вдоль тел желудочков в виде узкой полосы толщиной 3–5 мм.

У всех пациентов по данным нейровизуализации были очаги лейкоареоза и признаки атрофии вещества ГМ.

Все пациенты получали базовую (сопутствующую) терапию, включающую препараты, действие которых направлено на достижение полной коррекции имеющихся у них факторов риска (гипотензивные, кардиологические, антитромботические препараты — по показаниям).

Пациентам, участвующим в исследовании, не назначались следующие группы препаратов: вазоактивные; ноотропные; антиоксидантная терапия; препараты с нейротрофическим и нейрорегенеративным действием.

Первую (основную) группу составили 28 пациентов с ХИГМ (11 мужчин и 17 женщин), которые получали лечение Димефосфоном внутривенно капельно 1 раз в день по 2 ампулы, разведенных в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида, в виде инфузий в течение 10 дней.

Во вторую (контрольную) группу вошли 24 пациента с ХИГМ (10 мужчин и 14 женщин), получающих базисную терапию — коррекцию имеющихся у пациентов факторов риска (антигипертензивная, гиполипидемическая, антиагрегантная или антикоагулянтная терапия, коррекция эмоционального статуса). Временной период исследования составил 10±5 дней от момента включения в настоящее исследование и динамическое наблюдение.

Оценка состояния пациентов проводилась в первый день исследования и далее — повторно — на 7-й и 15-й дни наблюдения. Критериями оценки эффективности проводимой терапии являлись данные стандартных и общепринятых физикальных объективных методов обследования (артериальное давление, частота сердечных сокращений и др.), динамика субъективных жалоб пациентов и следующие объективные шкалы: Субъективная шкала астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS); шкала Тиннетти.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программ Microsoft Excel, Statistica (v 11.0). Различия внутри каждой группы оценивались в динамике по непараметрическому критерию Вилкоксона, сравнение различий двух групп оценивалось по критерию Манна–Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Все пациенты, участвующие в программе исследования, смогли завершить полный курс терапии (10 дней). На момент начала исследовательской программы (первое посещение) у больных основной и контрольной групп определялась сопоставимая выраженность неврологической симптоматики. Превалировали жалобы астенического характера — 52 (100%), легкие вестибуло-атактические и координаторные расстройства — 45 (86,5%), психоэмоциональная симптоматика — 44 (84,6%).

Уровень выраженности астенической симптоматики по шкале MFI-20 при первом посещении в основной и контрольной группах составил $77,43 \pm 1,69$ и $77,00 \pm 1,89$ балла

Таблица 1. Динамика астенического синдрома в соответствии со шкалой MFI-20, баллы

Table 1. Dynamics of asthenic syndrome according to the MFI-20 scale, points

Группа	Первый осмотр (1-й день)	Второй осмотр (7-й день)	Третий осмотр (15-й день)
Основная	$77,43 \pm 1,69$	$59,21 \pm 1,20^{**}$	$47,96 \pm 1,55^{**}$
Контрольная	$77,00 \pm 1,89$	$66,08 \pm 0,97^{*}$	$61,46 \pm 1,38^{*}$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * — значимые различия с данными первого осмотра ($p < 0,05$); * — значимые различия между основной и контрольной группами ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика двигательной активности в соответствии со шкалой Тиннетти, баллы

Table 2. Motor activity dynamics according to the Tinetti scale, points

Группа	Первый осмотр (1-й день)	Второй осмотр (7-й день)	Третий осмотр (15-й день)
Основная	$33,21 \pm 2,06$	$42,57 \pm 2,27^{**}$	$46,00 \pm 2,71^{**}$
Контрольная	$32,46 \pm 3,06$	$33,17 \pm 1,99$	$33,62 \pm 2,62$

Таблица 3. Динамика показателей депрессии и тревоги в баллах по подшкалам шкалы HADS в основной и контрольной группах

Table 3. Dynamics of depression and anxiety scores on the HADS in the main and comparison groups

Оценка по HADS	Первый осмотр (1-й день)		Второй осмотр (7-й день)		Третий осмотр (15-й день)	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Медиана балла по HADS	$26 \pm 3,03$	$26 \pm 2,12$	$20 \pm 1,62^{*}$	$24 \pm 0,97$	$15 \pm 1,35^{**}$	$23 \pm 2,04$
Подшкала депрессии	$15,61 \pm 1,42$	$15,62 \pm 1,64$	$13,00 \pm 2,23^{*}$	$15,29 \pm 1,65$	$11,32 \pm 0,77^{**}$	$13,88 \pm 0,99$
Подшкала тревоги	$15,64 \pm 2,09$	$16,29 \pm 2,05$	$13,96 \pm 1,48^{*}$	$15,12 \pm 1,12$	$10,46 \pm 1,37^{**}$	$14,46 \pm 1,38$

соответственно, что расценивается как значительная астения (табл. 1). По уровню выраженности астенической симптоматики при первом посещении согласно U-критерию Манна–Уитни существенной разницы между основной и контрольной группами выявлено не было ($p = 0,3884$; различие статистически не значимо). Ко второму посещению (7-й день терапии) выраженность астенической симптоматики значительно снизилась, особенно у пациентов, получавших Димефосфон, — $59,21 \pm 1,20$ и $66,08 \pm 0,97$ балла соответственно. Данное снижение является статистически значимым согласно критерию Вилкоксона для обеих групп ($p = 3,762 \cdot 10^{-6}$ для основной группы и $p = 1,815 \cdot 10^{-5}$ для контрольной группы). Разница между группами в степени выраженности астенической симптоматики являлась статистически значимой ($p = 4,722 \cdot 10^{-10}$). К концу терапевтического курса (15-й день) сохранялась положительная динамика — $47,96 \pm 1,55$ и $61,46 \pm 1,38$ балла соответственно (разница между группами статистически значима — $p = 5,618 \cdot 10^{-10}$). В динамике по каждой группе разница результатов для 7-го и 15-го дней также статистически значима ($p = 3,443 \cdot 10^{-6}$ для основной группы и $p = 1,749 \cdot 10^{-5}$ для контрольной группы). У пациентов, получающих Димефосфон, практически нивелировались симптомы астенического синдрома на фоне ХИГМ.

Двигательная активность по шкале Тиннетти в первый день посещения в основной группе составляла $33,21 \pm 2,06$ балла, в контрольной группе — $32,46 \pm 3,06$ (табл. 2). По U-критерию Манна–Уитни существенной разницы между группами выявлено не было ($p = 0,4687$; различие статистически не значимо). К 7-му дню терапии в основной группе отмечался рост двигательной активности на 28,18% от исходного уровня — $42,57 \pm 2,27$ балла, а к третьему осмотру (15-й день) данный показатель увеличился на 38,51% ($46 \pm 2,71$ балла). При этом рост двигательной активности согласно критерию Вилкоксона являлся статистически значимым ($p = 3,759 \cdot 10^{-6}$ — при сравнении показателя в 1-й и 7-й дни; $p = 0,00049$ — при сравнении показателя в 7-й и 15-й дни). У пациентов контрольной группы подобной динамики не отмечалось и показатели двигательной активности составили: $32,46 \pm 3,06$ (первый осмотр); $33,17 \pm 1,99$ (на 7-й день) и $33,62 \pm 2,62$ (на 15-й день; см. табл. 2).

По подшкалам депрессии и тревоги шкалы HADS (табл. 3) в 1-й день осмотра статистически значимых различий в основной и контрольной группах также не отмечалось (значения $p = 0,752$; $p = 0,918$; $p = 0,176$ соответственно для каждого показателя при сравнении групп по U-критерию

Манна–Уитни). Но к 15-му дню значения этих показателей в основной группе статистически значимо улучшились ($p=3,889 \cdot 10^{-6}$ по критерию Вилкоксона для шкалы HADS; $p=3,425 \cdot 10^{-6}$ — для подшкалы депрессии; $p=3,825 \cdot 10^{-6}$ — для подшкалы тревоги). Снижение по шкале HADS на 15-й день по сравнению с 1-м днем осмотра составило 42,3%, по подшкале депрессии — 24,5%, по подшкале тревоги — 33,12%, тогда как в контрольной группе эти же показатели снизились на 11,5; 11,13 и 11,23% соответственно. Различия между показателями HADS в основной и контрольной группах на 7-й и 15-й дни были статистически значимыми по U-критерию Манна–Уитни ($p=5,548 \cdot 10^{-9}$ и $p=5,69 \cdot 10^{-10}$ соответственно для 7-го и 15-го дней). Аналогично наблюдались статистически значимые различия для подшкалы депрессии ($p=0,00028$; $p=2,385 \cdot 10^{-9}$) и тревоги ($p=0,004$; $p=1,184 \cdot 10^{-9}$).

Показатели когнитивной сферы по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) выросли в среднем на 5,30 балла (17,17% от исходного уровня). Максимальный рост выявлен среди следующих показателей: память (32,25%), внимание (25,57%), зрительно-конструктивные навыки (19,46%; $p<0,005$).

Также необходимо отметить, что в процессе наблюдения за пациентами мы заметили, что у 14 (50%) пациентов из основной группы было значимое снижение венозной головной боли, симптомы венозного полнокровия по данным офтальмологического исследования разрешались, что подтверждает способность Димефосфона улучшать венозный отток. Исследования в данном направлении продолжаются.

Обсуждение. Основными этиопатогенетическими факторами, ухудшающими функции ГМ при ХИГМ, являются: атеросклероз сосудов, гипертоническая болезнь, нарушения липидного обмена, сосудистые заболевания различной этиологии, нарушения в системе свертывания крови, сахарный диабет, метаболический синдром, болезни сердца, нарушения венозного кровообращения в ГМ, депрессивные состояния, злоупотребление спиртными напитками и табакокурение. Общеизвестно, что наличие сопутствующих заболеваний ухудшает течение сосудистой недостаточности ГМ. Однако следует учитывать, что кроме общепризнанных в мире факторов риска развития ЦВЗ особое значение имеют хронический психоэмоциональный стресс, пристрастие к алкоголю и курение табака [1, 2, 5, 6]. Именно эти факторы вносят существенный вклад в увеличение заболеваемости и неблагоприятные исходы ЦВЗ. Среди ключевых клинических признаков ХИГМ, приводящих к социальной дезадаптации, выделяют ухудшение мнестических функций, нарушения в эмоциональной сфере и разнообразные двигательные дисфункции. Астения, или синдром повышенной утомляемости, зачастую выступает одним из наиболее заметных симптомов на начальных этапах развития ХИГМ.

Этиопатогенетическое лечение пациентов с ХИГМ, эффективная профилактика и предупреждение осложнений, полноценная комплексная реабилитация больных данной категории — крайне актуальные задачи современной медицины. В первую очередь лечение должно воздействовать на определяющее патогенетическое звено заболевания — коррекцию эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, кислородного голодания клеток организма человека и энергодифицита. Мы обратили свое внимание на отечественный препарат Димефосфон, который широко применяется не только в неврологической практике.

Наличие вазоактивного, нейропротективного, антиоксидантного, антигипоксикантного и нейротропного эффектов Димефосфона обосновывает возможность его применения при различных формах церебральной патологии, в том числе при ХИГМ и при нарушении венозного оттока из полости черепа. Димефосфон широко используется в современной отечественной медицине. Результаты данного исследования сопоставимы с данными других авторов, отмечающих эффективность применения данного лекарственного препарата при когнитивных нарушениях [4, 8, 9, 11]. Проведенные исследования доказывают эффективность Димефосфона в отношении улучшения памяти и внимания, психоэмоционального состояния, снижения выраженности астении [4, 8, 9, 11].

Повышенная тревожность широко распространена среди пациентов с ХИГМ и в значительной степени препятствует проведению оптимальной терапии, а также ухудшает качество жизни пациентов, в связи с чем снижение уровня тревожности пациентов на фоне применения Димефосфона имеет существенное значение в их комплексном лечении.

Согласно результатам представленного исследования, терапия Димефосфоном способствует статистически значимому снижению выраженности когнитивных нарушений, значительному улучшению когнитивных функций, нормализации эмоционального состояния пациентов и повышению качества жизни. Уменьшение выраженности астении является практически значимым аспектом, так как астения — один из первых симптомов, возникающих в дебюте ХИГМ и способствующих снижению качества жизни пациента в обычной жизнедеятельности.

Также важно отметить, что у пациентов, получавших в комплексной терапии Димефосфон, значительно улучшался венозный отток. Мы рекомендуем проводить терапию Димефосфоном два раза в год, с целью наибольшей эффективности — сначала внутривенные инфузии в течение 10 дней, затем прием раствора внутрь курсом до 4 нед.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности применения препарата Димефосфон у пациентов с ХИГМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авров МВ, Алифиров ВМ, Коваленко АВ. Влияние комплексной терапии на когнитивные нарушения у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*

им. С.С. Корсакова. 2019;119(2):23-7. doi: 10.17116/jnevro201911902123 [Avrov MV, Alifirova VM, Kovalenko AV. Effect of complex therapy on cognitive impairment in patients with chronic cerebral

ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(2):23-7. doi: 10.17116/jnevro201911902123 (In Russ.)].

2. Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ, Чуканова АС. Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, лечение). Москва: АСТ 345; 2018. 187 с.
[Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. Chronic cerebrovascular insufficiency (risk factors, pathogenesis, clinical features, treatment). Moscow: AST 345; 2018. 187 p. (In Russ.)].
3. Саторова ДА. Аспекты мозгового кровообращения при хронической ишемии мозга. В сб.: Образование, наука и технологии: проблемы и перспективы: Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции. Москва; 2019. С. 242-5. (In Russ.)].
[Sattorova DA. Aspects of cerebral circulation in chronic cerebral ischemia. In: Education, science and technology: problems and prospects: Collection of scientific papers based on the materials of the international scientific and practical conference. Moscow; 2019. P. 242-5 (In Russ.)].
4. Максимов МЛ, Малыхина АИ, Шикалева АА. Фармакотерапия, проверенная временем: от механизмов к клинической эффективности. *РМЖ*. 2020;(9):71-6.
[Maximov ML, Malykhina AI, Shikaleva AA. Time-proved pharmacotherapy: from mechanisms to clinical efficacy. *RMJ*. 2020;(9):71-6 (In Russ.)].
5. Коноплева ОП, Шоломов ИИ, Волженин ВЕ, Щуковский НВ. Нейропротекторная терапия и состояние перфузии мозгового кровотока при хронической ишемии головного мозга, обусловленной артериальной гипертензией. *Terra Medica Nova*. 2007;1(45):10-2.
[Konopleva OP, Sholomov II, Volzhenin VE, Shchukovsky NV. Neuroprotective therapy and the state of cerebral blood flow perfusion in chronic cerebral ischemia caused by arterial hypertension. *Terra Medica Nova*. 2007;1(45):10-2 (In Russ.)].
6. Полуэктов МГ, Подымова ИГ, Голубев ВЛ. Возможности применения препарата димефосфон в неврологии и нейрохирургии. *Доктор.Ру*. 2015;106-107(5-6):5-10.
[Poluektov MG, Podymova IG, Golubev VL. Potentials of using Dimephosphone in neurology and neurosurgery. *Doctor.ru*. 2015;106-107(5-6):5-10 (In Russ.)].
7. Танашян ММ, Лагода ОВ, Антонова КВ. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(11):21-6.
[Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases on the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(11):21-6 (In Russ.)].
8. Данилова ТВ, Кнни КС, Марсумова РЛ и др. Эффективность применения антиацидемического средства Димефосфон на первом этапе реабилитации у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3):44-51.
doi: 10.17116/jnevro202112103144
[Danilova TV, Knni KS, Magsumova RL, et al. The efficacy of the anti-acidemic agent dimephosphone at the first rehabilitation stage in patients in the acute period of carotid-related ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(3):44-51. doi: 10.17116/jnevro202112103144 (In Russ.)].
9. Закирова ДР, Хузина ГР, Мамедов ХИ и др. Нейропротективная терапия при хронической ишемии головного мозга: клинические эффекты препарата Димефосфон. *Современная медицина*. 2018;1(9):55-60.
[Zakirova DR, Khuzina GR, Mamedov HI, et al. Neuroprotective therapy for chronic brain ischemia: clinical effects of the drug Dimephosphon. *Sovremennaya meditsina* = *Modern Medicine*. 2018;1(9):55-60 (In Russ.)].
10. Полуэктов МГ, Подымова ИГ, Голубев ВЛ. Опыт применения препарата димефосфон в лечении немоторных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии. *Практическая медицина*. 2015;5(90):164-8.
[Poluektov MG, Podymova IG, Golubev VL. Experience of the drug dimephosphon in the treatment of non-motorized manifestations of dyscirculatory encephalopathy. *Prakticheskaya meditsina* = *Practical Medicine*. 2015;5(90):164-8 (In Russ.)].
11. Данилов ВИ, Студенцова ИА. Димефосфон — препарат выбора при заболеваниях нервной системы. *Неврология, Terra Medica*. 2000;(1):34.
[Danilov VI, Studentsova IA. Dimephosphon drug of choice in diseases of nervous system. *Neurology, Terra Medica*. 2000;(1):34 (In Russ.)].
12. Ульянова ОВ, Поединок ЕЮ. Венозная энцефалопатия. Собственное клиническое наблюдение. В сб.: Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения. Сборник статей и тезисов Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; 2017; 104 с.
[Ulyanova OV, Poedinok EYu. Venous encephalopathy. Own clinical observation. In: Emergency conditions in neurology: modern methods of diagnosis and treatment. Collection of articles and abstracts of the All-Russian scientific and practical conference. St. Petersburg: Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 2017. 104 p. (In Russ.)].

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

26.05.2025 / 31.07.2025 / 01.08.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией АО «ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by JSC "TATCHEMPHARMPREPARATY". The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press. All the authors took part in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Ульянова О.В. <https://orcid.org/0000-0003-2754-2670>

Дутова Т.И. <https://orcid.org/0000-0001-8181-3991>