

Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина

В.А. Парфенов✉

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

Аннотация

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями (КН) является одной из актуальных проблем современной медицины. Сосудистые КН (СКН) представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера причину деменции. Диагноз СКН основывается на результатах нейропсихологического обследования, наличии клинических и нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания, отсутствии данных, свидетельствующих о других причинах КН. основополагающее значение при ведении пациентов с СКН имеют социально-психологические методы, профилактика инсульта, коррекция сосудистых факторов риска, стимулирование пациентов к регулярной физической и умственной активности. Обсуждаются вопросы эффективности и безопасности цитиколина при СКН.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга, инсульт, сосудистые когнитивные нарушения, цитиколин, Нейпилепт®

Для цитирования: Парфенов В.А. Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина. Consilium Medicum. 2024;26(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202719

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline: A review

Vladimir A. Parfenov✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The management of patients with cognitive impairment (CI) is one of the urgent problems of modern medicine. Vascular CI (VCI) is the second most common cause of dementia after Alzheimer's disease. The diagnosis of VCI is based on the results of a neuropsychological examination, the presence of clinical and neuroimaging signs of cerebrovascular disease, and the absence of data for other causes of CI. Socio-psychological methods, stroke prevention, correction of vascular risk factors, and stimulation of patients to regular physical and mental activity are of leading importance in the management of patients with VCI. The effectiveness and safety of citicoline in VCI are discussed.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, stroke, vascular cognitive impairment, citicoline, Neipilept®

For citation: Parfenov VA. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202719

Введение

Выраженными когнитивными нарушениями (КН), достигающими степени деменции, страдают приблизительно 50 млн человек; ожидается, что к 2030 г. число больных деменцией достигнет 75 млн человек, а к 2050 г. – 150 млн человек [1]. Сосудистые КН (СКН) представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера (БА) причину деменции [2].

СКН возникают после инсульта или на фоне хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), они могут быть умеренными (малое сосудистое нейрокогнитивное расстройство) или достигать степени сосудистой деменции – СДем (большого сосудистого нейрокогнитивного расстройства) [2–4]. Поражение мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), церебральной амилоидной ангиопатии и других заболеваний представляет наиболее частую причину возникновения СКН [5]. Постинсультные КН развиваются более чем у 1/2 пациентов с инсультом, и у 2/3 больных представлены умеренным КН, а у 1/3 – СДем [2, 6].

Инсульт удваивает риск развития деменции и ассоциирован со снижением когнитивных функций как в острый период инсульта, так и в последующие годы [7]. Умеренные СКН диагностируются у 87% пациентов в острый период инсульта, у 50–83% пациентов – через 3 мес и у 40% больных – в течение 1-го года с момента инсульта [8].

У пациентов с СКН почти в 2/3 случаев отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в 1/3 случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [2, 9]. Дисфункция нейроваскулярной единицы, патология белого вещества и регуляторные нарушения представляют триаду, которая лежит в основе развития как БА, так и СКН [10].

Клинические проявления СКН неспецифичны. Замедление психических процессов и регуляторная дисфункция – ключевые нейропсихологические проявления СКН [11]. При хроническом ЦВЗ развитии СКН обычно имеет постепенный или ступенчатый характер [12]. После перенесенного инсульта КН часто сочетаются с двигательными, речевыми и/или другими синдромами, их особен-

Информация об авторе / Information about the author

✉ **Парфенов Владимир Анатольевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru

✉ **Vladimir A. Parfenov** – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

Таблица 1. Терминология и диагностические критерии СКН (по О. Skrobot и соавт., [15] с изменениями)

Термин	Определение
Умеренные СКН (малое сосудистое нейрокогнитивное расстройство)	Нарушения по крайней мере в одном когнитивном домене при умеренном ограничении инструментальной активности повседневной жизни или без такового
СДем (большое сосудистое нейрокогнитивное расстройство)	Клинически значимый дефицит достаточной степени по крайней мере в одном когнитивном домене и выраженное ограничение бытовой или инструментальной активности
Подтипы	Постинсультная деменция (манифестирует в течение 6 мес после инсульта), деменция вследствие смешанной патологии, подкорковая ишемическая СДем, мультиинфарктная деменция
Диагностика	Нейропсихологическое тестирование, МРТ головного мозга, исключение других возможных причин КН

ности определяются локализацией очагового поражения головного мозга. При СДем у пациентов часто отмечаются неустойчивость, акинетико-ригидный синдром, тазовые расстройства. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто преобладают нарушения памяти или другие расстройства, характерные для БА [2, 9].

Ведение пациентов с КН представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины [1]. К сожалению, в нашей стране относительно мало неврологов, психиатров и клинических психологов, которые специализируются на диагностике и ведении пациентов с КН [13, 14]. Пациенты с КН относительно редко получают эффективные лекарственные средства (ЛС), рекомендации по нелекарственным методам терапии, когнитивному тренингу, регулярной физической активности, их родственники, ухаживающие люди плохо осведомлены о социальных и психологических аспектах ведения таких пациентов.

Диагностика

Нейропсихологическое обследование является основой диагностики КН и должно включать оценку следующих нескольких когнитивных доменов: внимание и скорость обработки информации, регуляторные (исполнительные) функции, память, речь и зрительно-пространственные функции [12, 15]. При нейропсихологическом обследовании пациентов в клинике нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) обычно используются краткая шкала оценки психического статуса, шкала оценки лобной дисфункции, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, оценка слухоречевой памяти с помощью теста «12 слов», оценка зрительной памяти с помощью теста Бентона, оценка зрительно-пространственных функций посредством теста рисования часов и трехмерного куба, исследование беглости речи (называние литеральных и категориальных ассоциаций), исследование номинативной функции речи посредством Бостонского теста называния, исследование скорости психических процессов и внимания при помощи теста соединения цифр (часть А) и теста соединения цифр и букв (часть В), тест символично-цифрового кодирования, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке и тест на внимание Мюнстерберга [13, 14]. Нервно-психические расстройства оцениваются по шкале депрессии Бека, шкале тревожности Спилбергера, гериатрической шкале депрессии, нейропсихиатрическому опроснику. Однако детальное нейропсихологическое тестирование далеко не всегда возможно в амбулаторной практике. Наиболее удобным для применения в рутинной клинической практике для диагностики СКН служит Монреальская шкала оценки когнитивных функций [12, 15].

Для диагностики СКН необходимо проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволяет выявить признаки сосудистого поражения и исключить другие заболевания, например нормотензивную гидроцефалию, которые могут привести к КН [12, 15]. Диагноз СКН подтверждают следующие изменения на МРТ головного мозга: 1) гиперинтенсивность белого вещества 2 и 3-й степени по

шкале Fazekas; 2) выраженное расширение периваскулярных пространств; 3) множественные (2 и более) лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты; 4) множественные (2 и более) церебральные микрокровоизлияния [12, 15].

В наиболее простом варианте диагноз СКН основывается: 1) на наличии КН по данным нейропсихологического тестирования или клинического обследования; 2) наличии клинических и нейровизуализационных признаков ЦВЗ; 3) отсутствии данных, свидетельствующих о других заболеваниях, включая БА [16].

Терминология и основные диагностические критерии СКН представлены в табл. 1.

В отечественной неврологической практике распространены диагнозы хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Значительная часть пациентов с диагнозами ХИГМ или ДЭП имеет СКН, однако у многих имеются другие заболевания – первичные и вторичные головные боли, периферические вестибулярные расстройства, а также эмоциональные (тревожные и депрессивные) расстройства, часто сочетающиеся с нарушением сна [9, 14, 16], с одной стороны. С другой стороны, у многих пациентов с высоким риском КН (длительной и неконтролируемой АГ, СД, фибрилляцией предсердий) СКН не диагностируется, потому что пациенты не обращаются за консультацией в связи с нарушением памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями», при этом нейропсихологическое исследование и данные нейровизуализации у этих пациентов выявляют типичные проявления СКН.

Ранняя диагностика и эффективное лечение СКН приобретает все большее значение, поскольку своевременное лечение способно снизить частоту развития инсульта и деменции.

Вопросы терапии

При ведении пациентов с СКН большое значение имеют психосоциальные и поведенческие направления, которые должны использоваться как можно раньше после установления диагноза [17]. Стратегия лечения исходит из реальной ситуации самого пациента, его семьи и близких ему лиц. В идеальном варианте члены семьи, близкие люди и лечащие врачи (семейные врачи, неврологи, психиатры), психологи образуют единую команду, обеспечивающую различные нелекарственные методы лечения. Следует поддерживать максимальную профессиональную, социальную и бытовую активность пациента, например, при приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Различные аспекты поведения пациента обсуждаются с врачами, при этом рекомендуется поощрять любую физическую и умственную активность больного, избегать конфликтных ситуаций. При появлении агрессивности, опасного для окружающих поведения требуется консультация психиатра, изменение лечения. При СДем психологическая и психотерапевтическая помощь часто требуется не только пациенту, но и членам его семьи.

Более 1/3 всех случаев КН ассоциируются с корригируемыми факторами риска: низким уровнем образования, АГ,

ожирением, снижением слуха, депрессией, СД 2-го типа, курением, социальной изоляцией и низкой физической активностью [17]. Нелекарственные методы терапии, направленные на коррекцию факторов риска, представляют наиболее перспективное направление профилактики развития деменции и прогрессирования КН на стадии субъективных КН и умеренных КН, по мнению практикующих врачей [18].

Профилактика инсульта – ведущее направление предупреждения развития и прогрессирования СКН [2, 9, 14]. Среди нелекарственных методов ведущее значение имеют отказ от курения или уменьшение числа выкуриваемых сигарет, прекращение злоупотребления алкоголем, регулярные физические нагрузки, эффективное лечение АГ, СД и фибрилляции предсердий.

В исследовании FINGER у 1260 пожилых людей (60–77 лет) сравнивали эффективность комплексной интенсивной нелекарственной профилактики (диеты, увеличения физической активности, мониторинга сосудистых факторов риска, когнитивного тренинга) с простой рекомендацией поддерживать здоровый образ жизни [19]. Через 2 года отмечено достоверное преимущество интенсивной нелекарственной профилактики в отношении улучшения когнитивных функций, оцениваемых по данным нейропсихологического тестирования.

Регулярные физические упражнения снижают риск развития как инсульта, так и КН [20]. Положительный эффект от регулярных физических нагрузок может быть вызван снижением веса и артериального давления (АД), повышением толерантности к глюкозе, снижением содержания холестерина в сыворотке крови, улучшением настроения. Систематический анализ 7 исследований, включивший почти 1000 пациентов с КН в возрасте 65 лет и старше, показал, что регулярные физические упражнения в течение не менее 3 мес дома или в группах улучшают функциональное состояние пациентов, показатели ежедневной активности, поддержания равновесия и уменьшают количество падений [21]. Эффективность регулярных аэробных физических нагрузок у пациентов с СКН показана по данным рандомизированного контролируемого исследования [22]. Увеличение физической активности ассоциируется со снижением на 10% риска развития деменции по данным метаанализа [23]. У пациентов с наличием умеренного КН и/или факторами риска сердечно-сосудистого заболевания регулярные физические тренировки в течение 6 мес приводят к достоверному улучшению когнитивных функций [24].

Правильное питание играет важную роль в предупреждении многих связанных с возрастом заболеваний. Вероятно, использование в большом количестве фруктов и овощей, растительного масла, морских продуктов и ограничение потребления продуктов, богатых холестерином, снижает риск развития инсульта. Содержащиеся в свежих фруктах и овощах антиоксиданты могут ослабить процессы оксидативного стресса, имеющего большое значение в развитии нейродегенеративного процесса. Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей, оливкового масла), полиненасыщенных жирных кислот (рыбы и других морепродуктов), ассоциируется со снижением частоты развития КН и скорости прогрессирования их в деменцию [25, 26], также может быть эффективна диета, направленная на лечение и профилактику АГ [24].

Длительное образование, умственная работа создают церебральный резерв, позволяющий замедлить клинические проявления органического поражения головного мозга; длительное образование, активная умственная и социальная деятельность в течение жизни сочетаются с замедлением развития КН и снижением риска развития деменции [3, 17]. Когнитивные методы включают: 1) когнитивный тренинг; 2) когнитивную стимуляцию; 3) когнитивную ре-

билитацию [27]. Когнитивная терапия обычно хорошо воспринимается пациентом с КН и оказывает благоприятное психологическое действие, однако ее возможности ограничены при СДем. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций; частые и короткие занятия эффективнее, чем редкие и продолжительные [27].

Нормализация АД у пациентов с АГ представляет одно из наиболее эффективных направлений профилактики не только инсульта, но и СКН; при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций [28, 29]. У пожилых пациентов антигипертензивная терапия, вероятно, не столь эффективна в отношении предупреждения развития и прогрессирования СКН [30]. Вероятно, люди старческого возраста реже достигают нормальных значений АД, поэтому в этой группе антигипертензивная терапия не столь эффективна в отношении предупреждения развития и прогрессирования СКН [31].

Для лечения депрессии у пациентов с СКН в качестве препаратов 1-го выбора рекомендуются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [32]. Во многом это связано с тем, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина хорошо переносятся, имеют относительно мало побочных эффектов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [33]. Применения трициклических антидепрессантов у пациентов с СДем следует избегать из-за высокого риска ухудшения когнитивных функций при их использовании [34].

Противодементные средства (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Акатинол Мемантин), которые эффективны при деменции альцгеймеровского типа, дают менее значительный эффект при чистой СДем [35].

В России у пациентов с СКН (ХИГМ, ДЭП) разрешены к применению и широко используются различные ЛС, однако эффективность только некоторых из них изучалась в плацебо-контролируемых исследованиях. К таким препаратам относится цитиколин, эффективность и безопасность которого показаны в нескольких многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях.

Применение цитиколина

Цитиколин (цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) состоит из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком, и является необходимым промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина, основного мозгового фосфолипида, в пути синтеза фосфолипидов (путь Кеннеди). Цитиколин при приеме внутрь хорошо всасывается, его содержание в плазме крови после перорального приема имеет 2 пика: 1-й – через 1 ч после приема, а 2-й – через 24 ч. После всасывания препарат распадается на холин и цитидин, которые проходят через гематоэнцефалический барьер и служат основой для образования цитиколина в веществе головного мозга.

20 лет назад проведен метаанализ, который включил результаты 14 исследований, оценивающих влияние цитиколина на когнитивные функции у пожилых больных с умеренными СКН или СДем [36]. Установлено достоверное улучшение показателей памяти у пациентов, принимающих цитиколин, в сравнении с группой пациентов, получавших плацебо, вне зависимости от типа ЦВЗ ($p < 0,005$), также показано достоверное улучшение показателей поведения и умственных способностей у пациентов, принимающих цитиколин, в сравнении с группой пациентов, получавших плацебо, вне зависимости от типа ЦВЗ ($p < 0,004$). Отмечена хорошая переносимость цитиколина даже у пожилых больных, имеющих различные варианты ЦВЗ.

Показано, что у пациентов, перенесших инсульт, длительное применение цитиколина улучшает когнитивные

функции (по показателям через 6 и 12 мес), при этом лечение хорошо переносится, отсутствуют серьезные нежелательные явления [37].

В исследовании IDEALE отмечена эффективность цитиколина по 1000 мг/сут у пациентов с умеренным КН [38]. В проведенном в Италии исследовании 349 пациентов в возрасте старше 65 лет (средний возраст – 79 лет), имевших по данным МРТ признаки ЦВЗ, наблюдались в течение 9 мес, при этом 265 больных принимали цитиколин, остальные 84 пациента составили группу сравнения. В группе пациентов, принимавших цитиколин, не отмечено прогрессирования КН по краткой шкале оценки психического статуса, в отличие от группы сравнения, в которой отмечено нарастание КН.

Использование цитиколина способно усилить эффект ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы, представляющих собой одно из наиболее эффективных ЛС у пациентов с БА, СДем и смешанной деменцией. В исследовании CITIRIVAD 174 пациента (средний возраст – 81,3 года), страдающих БА или смешанной деменцией, получали ривастигмин в максимально высокой переносимой дозе, а часть из них – и цитиколин по 1000 мг/сут [39]. Применение цитиколина способствовало замедлению прогрессирования КН, отмечена его хорошая переносимость.

Применение цитиколина улучшает когнитивные функции у здоровых пожилых людей, особенно эпизодическую память, при относительно длительном (12 нед) применении [40]. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование людей в возрасте 50–85 лет показало, что использование 500 мг цитиколина в течение 12 нед достоверно улучшает память, показатели нескольких нейропсихологических тестов, при этом не сопровождается нежелательными явлениями.

Цитиколин обычно используется в дозе 500–2000 мг/сут. При СКН, которые в нашей стране часто расцениваются как ХИГМ или ДЭП, возможен как курсовой (в течение 1–2 мес

2–4 раза в год), так и постоянный прием цитиколина. В случае выраженных КН (деменции) цитиколин используется в дополнение к приему противодementных средств. Нейпилепт® – генерик оригинального цитиколина, подтвердивший терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату. Нейпилепт® выпускается в России во всех возможных лекарственных формах: таблетки, раствор для внутривенного введения, раствор для приема внутрь. Таблетки имеют высокую биодоступность, сопоставимую с инъекционным введением. Нейпилепт® для приема внутрь содержится во флаконах 100 и 300 мл. Большой объем в 300 мл рассчитан на курс лечения 1 мес в дозе 1000 мг/сут, что поможет в соблюдении приверженности пациента к лечению. Отмечена эффективность и безопасность препарата Нейпилепт® у пациентов с ХИГМ в Российской Федерации [41].

Заключение

Диагностика и лечение СКН представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины, что связано с их широкой распространенностью среди людей пожилого возраста и высокой вероятностью прогрессирования. Ведущее значение при ведении больных имеют социально-психологические методы, профилактика инсульта, коррекция сосудистых факторов риска, стимулирование пациентов к регулярной физической и умственной активности. Цитиколин – один из наиболее изученных препаратов в отношении безопасности и эффективности среди большого числа ЛС, используемых в нашей стране при СКН для улучшения когнитивных функций.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization, 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789241550543>. Accessed: 20.02.2024.
- Verdelho A, Wardlaw J, Pavlovic A, et al. Cognitive impairment in patients with cerebrovascular disease: A white paper from the links between stroke ESO Dementia Committee. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):5-17. DOI:10.1177/23969873211000258
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713. DOI:10.1161/STR.0b013e3182299496
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al.; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: A VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. DOI:10.1097/WAD.0000000000000034
- Zanon Zotin MC, Sveikata L, Viswanathan A, Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: From diagnosis to management. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(2):246-57. DOI:10.1097/WCO.0000000000000913
- Casolla B, Caparros F, Cordonnier C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: A systematic review. *J Neurol*. 2019;266(11):2593-604. DOI:10.1007/s00415-018-9089-z
- Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA*. 2015;314(1):41-51. DOI:10.1001/jama.2015.6968
- Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019;4(2):160-71. DOI:10.1177/2396987318825484
- Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 3):61-7 [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):61-7 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-35-61-67
- Levit A, Hachinski V, Whitehead SN. Neurovascular unit dysregulation, white matter disease, and executive dysfunction: The shared triad of vascular cognitive impairment and Alzheimer disease. *Geroscience*. 2020;4(2):445-65. DOI:10.1007/s11357-020-00164-6
- Vasquez BP, Zakzanis KK. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: A meta-analysis. *J Neuropsychol*. 2015;9(1):109-36. DOI:10.1111/jnp.12039
- Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-44. DOI:10.1016/j.jacc.2019.04.034
- Парфенов В.А., Коберская Н.Н. Болезнь Альцгеймера. М.: ИМА-ПРЕСС, 2022 [Parfenov VA, Koberskaia NN. *Bolezni' Al'tsgeimera*. Moscow: IMA-PRESS, 2022 (in Russian)].
- Парфенов В.А. Ведение пациента с когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):97-102 [Parfenov VA. Management of patients with cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):97-102 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2023-1-97-102
- Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al.; VICCS group. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):280-92. DOI:10.1016/j.jalz.2017.09.007
- Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017 [Parfenov VA. *Distirkulatornaia entsefalopatia i sosudyistye kognitivnyye rasstroistva*. Moscow: IMA-PRESS, 2017 (in Russian)].
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30367-6
- Hallam B, Rees J, Petersen I, et al. How are people with mild cognitive impairment or subjective memory complaints managed in primary care? A systematic review. *Fam Pract*. 2021;38(5):669-83. DOI:10.1093/fampra/cmab014
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255-63. DOI:10.1016/S0140-6736(15)60461-5
- Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015;39(2):55-62. DOI:10.1152/advan.00101.2014
- Lewis M, Peiris CL, Shields N. Long-term home and community-based exercise programs improve function in community-dwelling older people with cognitive impairment: A systematic review. *J Physiotherapy*. 2017;63(1):23-9. DOI:10.1016/j.jphys.2016.11.005
- Liu-Ambrose T, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2016;87(20):2082-90. DOI:10.1212/WNL.0000000000003332
- Xu W, Wang HF, Wan Y, et al. Leisure time physical activity and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2017;7(10):e014706. DOI:10.1136/bmjopen-2016-014706
- Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, et al. Longer term effects of diet and exercise on neurocognition: 1-year follow-up of the ENLIGHTEN trial. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(3):559-68. DOI:10.1111/jgs.16252
- Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: A systematic review. *Epidemiology*. 2013;24(4):479-89. DOI:10.1097/EDE.0b013e3182944410
- Wu L, Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: An updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2017;7:41317. DOI:10.1038/srep41317
- Chalfont G, Milligan C, Simpson J. A mixed methods systematic review of multimodal non-pharmacological interventions to improve cognition for people with dementia. *Dementia (London)*. 2020;19(4):1086-130. DOI:10.1177/1471301218795289
- 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):1073-82. DOI:10.1097/HJH.0b013e3283603f53
- Peng J, Lu F, Wang Z, et al. Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(12):904-10. DOI:10.1016/j.jamda.2014.07.005
- McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD004034. DOI:10.1002/14651858.CD004034.pub3
- Spinelli C, Fara De Caro M, Schirosi G. Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *Int J Med Sci*. 2014;11(8):771-8. DOI:10.7150/ijms.8147
- Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26(3):169-83. DOI:10.1177/1533317511402051
- Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107(7):972-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.11.017
- Herrmann N, Lantôt KL, Hogan DB. Pharmacological recommendations for the symptomatic treatment of dementia: The Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia 2012. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(Suppl. 1):S5. DOI:10.1186/alzrt201
- Farooq MU, Min J, Goshgarian C, Gorelick PB. Pharmacotherapy for vascular cognitive impairment. *CNS Drugs*. 2017;31(9):759-76. DOI:10.1007/s40263-017-0459-3
- Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD000269. DOI:10.1002/14651858.CD000269.pub2
- Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):146-54. DOI:10.1159/000346602
- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: The IDEALE study. *Clin Interv Aging*. 2013;8:131-7. DOI:10.2147/CLIA.S38420
- Castagna A, Cotroneo AM, Ruotolo G, Gareri P. The CITIRIVAD Study: CITicoline plus RIVAstigmine in elderly patients affected with Dementia study. *Clin Drug Investig*. 2016;36(12):1059-65. DOI:10.1007/s40261-016-0454-3
- Nakazaki E, Mah E, Sanoshy K, Citrolo D, Watanabe F. Citicoline and memory function in healthy older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Nutr*. 2021;151(8):2153-60. DOI:10.1093/jn/nxab119
- Шутеева Т.В. Современные подходы к вопросам коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *PMJ*. 2017;21:1507-10 [Shuteeva TV. Modern approaches to the correction of cognitive and emotional disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Russian Medical Journal*. 2017;21:1507-10 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /
The article received: 19.03.2024

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU