



Лечение сосудистых когнитивных нарушений

В.В. Захаров, Н.В. Вахнина

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

В статье рассматриваются вопросы патогенеза и лечения сосудистых когнитивных нарушений. К приоритетным направлениям ведения пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями относятся профилактика острых нарушений мозгового кровообращения, коррекция эндотелиальной дисфункции, осуществление нейропротекции и стимуляция церебральных репаративных процессов. Контроль базисного сосудистого заболевания, сочетание нейрометаболической терапии и немедикаментозных методов позволяют улучшить качество жизни пациентов и их родственников, а также снижают риск прогрессирования когнитивных расстройств.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения, деменция, нейрометаболическая терапия, цитиколин

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее частых причин умеренных (недементных) когнитивных расстройств в пожилом возрасте, значительно опережая по частоте встречаемости все другие нозологические формы (рисунок). По данным специализированного амбулаторного приема пациентов с когнитивными расстройствами на базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова в г. Москве, сосудистые поражения – это вторая по частоте после болезни Альцгеймера причина деменции в российской популяции [1].

Патогенез сосудистых когнитивных нарушений

Не подлежит сомнению, что терапия сосудистых когнитивных на-

рушений должна быть патогенетически обоснованной. Взгляды на механизмы формирования нарушений высших психических функций на фоне цереброваскулярных заболеваний в последние годы существенно изменились. Ранее доминировало представление о ведущей роли механических препятствий кровотоку вследствие атеросклеротического или иного поражения церебральных сосудов. Предполагалось, что прогрессирующий стенозирующий процесс может вызывать хроническую ишемию и гипоксию головного мозга, следствием которых в начале заболевания становятся преходящие, а затем стойкие нарушения памяти, внимания и других когнитивных функций. Подобные взгляды привели к широкому использованию в клини-

ческой практике вазодилатирующих препаратов.

Однако эффективность сосудорасширяющей терапии при когнитивных расстройствах в пожилом возрасте оказалась весьма скромной. Даже гемодинамически значимый атеросклероз, который встречается относительно редко, едва ли сопровождается явлениями хронической ишемии из-за возможностей коллатерального кровотока. Недостаточность коллатерального кровотока при патологии крупных церебральных сосудов скорее может стать причиной острого нарушения мозгового кровообращения с клиникой инсульта, чем хронической церебральной ишемии.

В то же время в основе хронической цереброваскулярной патологии обычно лежит патология мелких церебральных сосудов – микроангиопатия. У пожилых (60–75 лет) она чаще всего развивается как осложнение артериальной гипертензии и сахарного диабета, а у лиц старческого возраста (после 75 лет) нередко бывает также следствием сенильной амилоидной ангиопатии.

Клинико-морфологические и клинико-нейровизуализационные сопоставления у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями свидетельствуют, что в их основе лежат такие последствия микроангиопатии, как «немые» инфаркты головного мозга, обычно небольшого размера (до 15 мм в диаметре),



микровоизлияния и диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз). Непосредственной причиной формирования указанных изменений является эндотелиальная дисфункция, которая приводит к преобладанию вазоконстрикторных реакций, шунтированию крови в обход капиллярного русла, повышению проницаемости стенки микрососудов и нарушению гематоэнцефалического барьера [2–5].

Исходя из вышесказанного, к приоритетным направлениям ведения пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями относятся профилактика острых нарушений мозгового кровообращения, коррекция эндотелиальной дисфункции, осуществление нейропротекции и стимуляция церебральных репаративных процессов.

Лечение базисного сосудистого заболевания

Чтобы не допустить прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений, в первую очередь необходимо добиться максимально возможного контроля над базисным сосудистым заболеванием. С этой целью по соответствующим показаниям проводится антигипертензивная, антитромбоцитарная или антикоагулянтная и гиполипидемическая терапия.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее сильных и независимых факторов риска острых нарушений мозгового кровообращения, которые при артериальной гипертензии развиваются как с клиникой инсульта, так и по типу «немых» инфарктов головного мозга. Причем преимущественное поражение сосудов небольшого калибра характеризуется многократным преобладанием «немых» инфарктов над инсультами [6]. Клиническим выражением повторных «немых» инфарктов обычно становится прогрессирующее сосудистое поражение головного мозга с когнитивными нарушениями [2, 6]. Таким образом, чтобы остановить прогрессирование сосудистых когнитивных нарушений, необ-

ходимо предотвратить повторное развитие «немых» инфарктов, что невозможно без нормализации артериального давления. Целевые показатели артериального давления – менее 140/85 мм рт. ст., независимо от возраста. Исключение из этого правила составляют пациенты с гемодинамически значимым стенозом церебральных артерий. У таких пациентов полная нормализация артериального давления может увеличивать риск ишемического инсульта в бассейне стенозированного сосуда по гемодинамическому механизму [7]. Следует отметить, что темпы достижения целевых показателей артериального давления у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения должны быть индивидуальными. Длительная артериальная гипертензия приводит к изменению нормальной реактивности церебральных сосудов. В норме понижение артериального давления ведет к компенсаторному расширению церебральных сосудов, что поддерживает постоянство мозгового кровотока. Срыв указанного механизма ауторегуляции мозгового кровотока при быстрой нормализации артериального давления может вызвать несистемное головокружение, липотимические состояния и обмороки. При появлении указанных симптомов необходимо замедлить темпы наращивания антигипертензивной терапии вплоть до восстановления нормального самочувствия. Универсальных рекомендаций по темпам достижения целевых показателей артериального давления не существует: в зависимости от индивидуальной переносимости этот процесс может занять от одного до шести месяцев. Предпочтительно использовать антигипертензивные препараты с длительным периодом полувыведения, так как они не увеличивают такого крайне негативного для головного мозга показателя, как суточная вариабельность артериального давления [7].

Результаты многочисленных международных наблюдательных и интервенционных исследований

влияния антигипертензивной терапии на когнитивные функции оказались противоречивыми. В некоторых работах профилактический эффект терапии и в отношении деменции был показан [8–14], в то время как в других он не достигал статистической значимости [15–21]. Вероятно, основными причинами указанных расхождений были различия по возрасту начала и продолжительности проведения антигипертензивной терапии. В целом прослеживалась определенная статистическая закономерность: чем моложе были пациенты в начале наблюдения и чем длительнее антигипертензивная терапия, тем существеннее и достовернее снижался риск развития деменции. Таким образом, для профилактики прогрессирования хронической сосудистой мозговой недостаточности оптимальны максимально раннее начало терапии, ее непрерывность и последовательность. В то же время риск деменции, вероятно, мало зависит от используемого фармакологического класса антигипертензивных препаратов [8–21].

В настоящее время общепризнано, что применение препаратов из группы статинов достоверно уменьшает риск повторных ише-

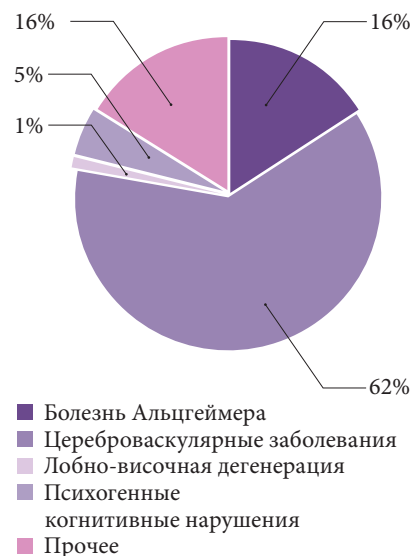


Рисунок. Этиология синдрома умеренных когнитивных нарушений

психиатрия



мических инсультов. Это связано не только с гиполлипидемическим эффектом, но и с эндотелиопротективным свойством препаратов, которое способствует стабилизации атеросклеротической бляшки. Можно обоснованно предположить, что профилактический эффект статинов не ограничен симптомным ишемическим инсультом, но актуален также и у пациентов с «немыми» инфарктами. Последние, как уже говорилось выше, представляют собой один из главных патологических механизмов формирования сосудистых когнитивных нарушений.

Однако на сегодняшний день способность терапии статинами влиять на темпы прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств остается не до конца изученной. В исследовании PROSPER не было зафиксировано какого-либо существенного изменения темпа прогрессирования когнитивных расстройств при приеме статинов по сравнению с плацебо [22]. Недостатком работы было использование краткой шкалы оценки психического статуса в качестве основного критерия эффективности. Как известно, данная шкала не отражает выраженность когнитивных симптомов лобной дисфункции, которые преобладают в клинической картине сосудистых когнитивных нарушений. Поэтому отсутствие динамики по данной шкале не исключает возможности наличия положительных изменений, характерных именно для цереброваскулярной патологии когнитивных симптомов.

Остается открытым вопрос о целевых показателях липидного профиля у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. Такой показатель определен при наличии инсульта в анамнезе: следует стремиться к поддержанию уровня липопротеинов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л [23]. Вопрос, следует ли распространить эту рекомендацию на пациентов без инсульта, но с «немыми» инфарктами головного мозга и когнитивными наруше-

ниями, нуждается в дальнейших исследованиях.

Наконец, важнейшим направлением профилактики повторного инсульта является антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия. Последняя предпочтительна при кардиоэмболическом варианте ишемического инсульта. До сегодняшнего дня влияние этих двух видов терапии на темп прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств остается недостаточно изученным. Согласно общепринятым рекомендациям, антикоагулянтная терапия противопоказана пациентам с деменцией из-за высокого риска случайной передозировки лекарственных препаратов и развития геморрагических осложнений. Влияние ацетилсалициловой кислоты (АСК) анализировалось в исследовании «Аспирин в лечении бессимптомного атеросклероза». Авторы в течение пяти лет наблюдали 3350 пациентов в возрасте от 50 до 75 лет. Однако по окончании срока наблюдения отсутствовали достоверные различия по когнитивным показателям между группой АСК (100 мг/сут) и плацебо [24]. Другие антитромбоцитарные препараты (комбинация АСК и дипиридамола медленного высвобождения, клопидогрел) также не показали каких-либо преимуществ перед плацебо в отношении темпов прогрессирования когнитивных расстройств [25]. Однако, как и в исследовании PROSPER, влияние антитромбоцитарных препаратов на когнитивные функции оценивалось с помощью краткой шкалы оценки психического статуса. Как уже указывалось выше, эта методика имеет весьма ограниченную диагностическую значимость при сосудистых когнитивных нарушениях.

С нашей точки зрения, главным методологическим ограничением всех исследований по влиянию базисной терапии на когнитивные функции было отсутствие дифференциальной диагностики деменций. Артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания относятся

сегодня к факторам риска болезни Альцгеймера. Тем не менее профилактический эффект терапии базисного сосудистого заболевания в отношении сосудистой деменции теоретически должен быть более значительным, чем в отношении болезни Альцгеймера. В цитируемых международных исследованиях базисной терапии сосудистого заболевания этиология новых случаев слабоумия не анализировалась. Поэтому представляется целесообразным проведение дальнейших исследований с отдельным анализом влияния проводимой терапии на риск возникновения сосудистой деменции и манифестацию болезни Альцгеймера.

Нейрометаболическая терапия

Патогенетически обоснована при сосудистых когнитивных нарушениях нейрометаболическая терапия. Она проводится с целью обеспечения нейропротекции в условиях хронической церебральной ишемии и/или повторных эпизодов острых нарушений мозгового кровообращения с клиникой инсульта или по типу «немых» инфарктов, а также с целью активации репаративных процессов головного мозга. Нейрометаболические препараты, наиболее часто используемые в отечественной неврологической практике, приведены в таблице.

Высокоэффективным нейрометаболическим препаратом, который обладает комплексным нейропротективным и нейрорепаративным эффектом, активно используется у пациентов как с инсультом в остром и восстановительном периодах, так и при хронической недостаточности мозгового кровообращения, является цитиколин (Цераксон®). Будучи предшественником фосфатидилхолина, препарат служит одним из ключевых метаболитов, который участвует в синтезе структурных фосфолипидов клеточных, в том числе и нейрональных, мембран, обеспечивая репарацию последних при ишемическом повреждении. Активация синтеза фосфатидил-



холина на фоне поступления экзогенного цитиколина оказывает нейропротективный и репаративный эффект, потому что способствует ресинтезу поврежденной клеточной мембраны, участвует в функциональной перестройке нервной ткани, образовании новых дендритов и в синаптогенезе. Будучи также предшественником ацетилхолина, цитиколин активизирует церебральную ацетилхолинергическую систему. Ацетилхолин, как известно, играет ключевую роль в процессах устойчивости внимания и запоминании новой информации. Кроме того, в эксперименте было показано, что на фоне использования цитиколина повышается активность и в других нейротрансмиттерных системах, в том числе дофамин- и серотонинергической. Указанные нейромедиаторы участвуют в познавательной деятельности и регуляции эмоций. Цитиколин также препятствует развитию эксайтотоксичности, блокируя вызванный ишемией выброс глутамата, играющего ведущую роль в деструкции нейрональных мембран. Цитиколин, с одной стороны, увеличивает обратный захват глутамата, снижая его синаптическую концентрацию при острой ишемии, с другой стороны, в фазе восстановления, наоборот, увеличивает его концентрацию, способствуя улучшению когнитивных функций у пациентов. Таким образом, цитиколин модулирует работу этой нейротрансмиттерной системы [26–32]. Эффективность Цераксона у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями оценивалась в 14 двойных слепых рандомизированных плацебоконтролиру-

емых исследованиях, в которых принимало участие более 800 пациентов. Препарат назначался в дозе 1000 мг (12 исследований) или 600 мг (два исследования) в сутки или постоянно на протяжении нескольких месяцев, или повторными прерывистыми курсами продолжительностью не менее трех недель. Цераксон® вводился внутривенно (пять исследований), внутримышечно (пять исследований) или перорально (три исследования). Было показано, что на фоне использования Цераксона отмечались статистически достоверное и клинически значимое улучшение памяти, других когнитивных функций и положительная динамика в эмоционально-поведенческой сфере. При этом частота возникновения нежелательных явлений не отличалась существенно от плацебо [33–36].

Исходя из механизма действия Цераксона, его положительный эффект в отношении когнитивных функций специфичен не только для сосудистой патологии головного мозга. Активация церебральных нейротрансмиттерных систем оказывает благоприятное воздействие на познавательную деятельность также у пациентов с нейродегенеративной патологией, такой как болезнь Альцгеймера. Действительно, к настоящему времени накоплен положительный опыт использования Цераксона при болезни Альцгеймера. Препарат в дозе 1000 мг/сут в течение одного – трех месяцев принимали пациенты с болезнью Альцгеймера с синдромом легкой или умеренной деменции. На фоне терапии пациенты стали лучше ориентироваться во времени и простран-

стве, наблюдались положительная динамика когнитивных функций в целом (суммарный балл по краткой шкале оценки психического статуса) и увеличение церебральной перфузии. Влияние терапии на церебральную гемодинамику, вероятно, было связано с повышением функциональной активности коры головного мозга [37–39].

Следует отметить распространенные трудности дифференциального диагноза сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений, связанные с большим числом коморбидных состояний. Так, у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью во многих случаях отмечаются дополнительные признаки сопутствующего нейродегенеративного процесса. По нашим данным, около 40% пациентов с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» имели гиппокампальный тип нарушений памяти, характерный для болезни Альцгеймера [40]. Поэтому положительное влияние Цераксона как на сосудистые, так и на нейродегенеративные когнитивные нарушения является важным практическим преимуществом данного препарата.

Особенно важно подчеркнуть целесообразность применения Цераксона у пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции. В настоящее время в мире отсутствует общепринятый протокол ведения больных с подобными расстройствами. Крупные рандомизированные исследования эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы закончились неудачей, вероятно, из-за методологических проблем, таких как

психиатрия

Таблица. Нейрометаболическая терапия недементных когнитивных нарушений

Терапевтическая подгруппа	Препарат (МНН, торговое название)
Истинные ноотропы	Пирацетам, Фенотропил, аминоксидил, глицинат
Препараты с нейротрофическим действием	Церебролизин, Кортексин, Семакс
Препараты с комплексным нейропротективным действием (мембранопротективный, антиапоптотический эффект, влияние на нейротрансмиттерные системы)	Цераксон®, Актовегин, холина альфосцерат
Препараты с преимущественно антиоксидантным эффектом	Этилметилгидроксипиридина сукцинат, экстракт гинкго билоба, Цитофлавин



некорректность отбора пациентов и использование не вполне адекватных критериев эффективности [41–43]. На практике у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями эмпирически используются различные ноотропные и метаболические лекарственные средства. Однако приоритет следует отдавать препаратам с широким спектром эффективности, включающим как сосудистый, так и нейродегенеративный процесс. Это обусловлено тем, что на стадии умеренных когнитивных нарушений точный дифференциальный диагноз между этими двумя состояниями в широкой клинической практике едва ли возможен. Другой важный принцип – это использование препаратов с нейропротективными свойствами, поскольку умеренные когнитивные нарушения в большинстве случаев прогрессируют с высоким риском развития деменции в ближайшем будущем. Цераксон® соответствует обоим вышеуказанным требованиям, так как обладает полимодальным нейропротективным механизмом действия. Так, в исследовании P. Spiers и соавт. Цераксон® назначался 95 пожилым людям без какого-либо установленного неврологического диагноза. Препарат способствовал наступлению клинического улучшения у пациентов с изначально более низкими когнитивными показателями [44]. Эти данные дают основание для широкого использования Цераксона у пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений различной этиологии.

Немедикаментозная коррекция сосудистых когнитивных расстройств

Последние годы большое внимание уделяется роли немедикаментозных подходов в ведении пациентов с недементными когнитивными нарушениями различной этиологии, в том числе сосудистой. К перспективным немедикаментозным методикам международное неврологическое

сообщество относит оптимизацию питания, систематические физические упражнения и когнитивную коррекцию.

Предполагается, что увеличение в рационе содержания природных антиоксидантов, таких как витамины С и Е, может способствовать снижению риска повторных сосудистых событий и уменьшению темпа прогрессирования когнитивных расстройств. Обычно рекомендуется так называемая средиземноморская диета, которая включает ежедневное употребление твердых сортов зерновых культур, овощей и фруктов, оливкового масла и молочных продуктов. Диета предусматривает употребление не реже одного раза в неделю морепродуктов и/или птицы. Мясо разрешается не чаще нескольких раз в месяц [45, 46].

Общепринятой рекомендацией для профилактики прогрессирования когнитивных расстройств являются систематические (не реже двух раз в неделю) аэробные физические упражнения. Такие нагрузки способствуют увеличению синтеза эндогенных нейротрофических факторов, которые активизируют церебральные репаративные процессы. Кроме того, систематические физические упражнения несомненно оказывают благоприятное воздействие на базисное сосудистое заболевание, способствуют уменьшению индекса массы тела. Повышенный индекс массы тела, как известно, также считается фактором риска развития деменции [47–49].

Когнитивная коррекция, применяемая у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями, может быть следующей:

- когнитивное стимулирование: групповая творческая активность (совместные интеллектуальные игры, самодеятельность, активное социальное общение и др.). Считается наиболее эффективной методикой;
- когнитивный тренинг: выявление с помощью психологических методов исследования наиболее пострадавших когнитивных функций и «трениров-

ка» их с помощью специальных упражнений;

- когнитивная реабилитация: выработка индивидуализированных стратегий преодоления имеющегося когнитивного дефекта за счет относительно сохранных когнитивных функций.

Эффективность немедикаментозных методов в сочетании с терапией базисного сосудистого заболевания изучалась недавно в рамках крупного проспективного исследования профилактики когнитивных нарушений и инвалидизации FINGER. 1260 пожилых пациентов без деменции, но с высоким риском ее развития в ближайшем будущем были случайным образом рандомизированы на две группы. В первой (n = 631) активно использовались указанные выше немедикаментозные методики. Вторая (n = 629) выступила в качестве группы сравнения. Пациенты наблюдались на протяжении шести месяцев. В результате пациенты первой группы достоверно превосходили группу сравнения по показателям темпа познавательной деятельности и управляющих функций (планирование и контроль). В сфере памяти положительная динамика была менее выражена и различия между группами не достигали статистической значимости. Отталкиваясь от параметров, по которым была достигнута достоверная разница, можно предположить, что немедикаментозные методы в большей степени влияют на сосудистые когнитивные нарушения.

Заключение

Следует подчеркнуть, что отсутствие общепринятого протокола ведения сосудистых когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, не может служить основанием для пассивности врача. Контроль базисного сосудистого заболевания, сочетание немедикаментозных методов и нейрометаболической терапии позволяют улучшить качество жизни пациентов и их родственников, а также, вероятно, снизить риск прогрессирования когнитивных расстройств. *

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических функций при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивные функции³



Сокращенная информация по применению: Цераксон® (Ceraxon). Регистрационный номер: ЛСР-000089, ЛСР- 002287/07. МНН: Цитиколин. Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения; раствор для приема внутрь. Показания к применению. Острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии). Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов. Черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период. Когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Выраженная ваготония. Возраст до 18 лет. Для раствора для приема внутрь: редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью фруктозы. Способ применения и дозы: препарат применяют внутривенно, внутримышечно, внутрь. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ): 1000 мг (10 мл или 1 пакетик) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500-2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Побочное действие: очень редко: аллергические реакции, головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, кратковременное изменение артериального давления. Особые указания: для раствора для приема внутрь: на холоде может образоваться незначительное количество кристаллов, что не влияет на качество препарата. Полная информация содержится в инструкции по применению.

1. Warach S., Benfield A., Schlaug G. et al. Ann Neurol. 1996; 40: 527-578.

2. Secades J.J. Rev Neurol. 2011; 52 (2): S1-S62.

3. Fioravanti M., Yanagi M. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 2: CD000269.



Литература

1. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30–34.
2. Жетишев Р.Р., Камчатнов П.Р., Михайлова Н.А., Иващенко Р.А. Клиническое значение асимптомных инфарктов при цереброваскулярных заболеваниях и их связь с когнитивными нарушениями // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. 2014. Т. XLVI. № 2. С. 8–12.
3. Greenberg S.M., Vernooij M.W., Cordonnier C. et al. Cerebral microbleeds: a guide to the detection and interpretation // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. № 2. P. 1654–1674.
4. Basile A.M., Pantoni L., Pracucci G. et al. Age, hypertension and lacunar stroke are the major determinants of the severity of age-related white matter changes. The LADIS (Leukoaraiosis and disability in the elderly) study // Cerebrovasc. Dis. 2006. Vol. 21. № 5–6. P. 315–322.
5. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
6. Жетишев Р.Р., Камчатнов П.Р., Михайлова Н.А., Иващенко Р.А. Распространенность и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга // Клиницист. 2015. № 1. С. 13–17.
7. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
8. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study // Neurology. 2009. Vol. 72. № 20. P. 1727–1734.
9. Perila R., White L.R., Masaki K. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long-term treatment of hypertension // Stroke. 2006. Vol. 37. № 5. P. 1165–1170.
10. Guo Z., Fratiglioni L., Zhu L. et al. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56. № 8. P. 991–996.
11. Khachaturian A.S., Zandi P.P., Lyketsos C.G. et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer's disease: the Cache County Study // Arch. Neurol. 2006. Vol. 63. № 5. P. 686–692.
12. Qui C., von Strauss E., Fastbom J. et al. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungholmen study: a 6-years follow-up study // Arch. Neurol. 2003. Vol. 60. № 2. P. 223–228.
13. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9137. P. 1347–1351.
14. Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163. № 9. P. 1069–1075.
15. Veld B.A., Ruitenberg A., Hofman A. et al. Antihypertensive drugs and incidence of dementia in the Rotterdam study // Neurobiol. Aging. 2001. Vol. 22. № 3. P. 407–412.
16. Lindsay J., Laurin D., Verreault R. et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian study of health and aging // Am. J. Epidemiol. 2002. Vol. 156. № 5. P. 445–453.
17. Morris M.C., Scherr P.A., Hebert L.E. et al. Association of incident Alzheimer's disease and blood pressure measured from 13 years after diagnosis in the large community study // Arch. Neurol. 2001. Vol. 58. № 10. P. 1640–1646.
18. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // JAMA. 1991. Vol. 265. № 24. P. 3255–3264.
19. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. № 5. P. 875–886.
20. Peters R., Beckett N., Forette F. et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial // Lancet Neurol. 2008. Vol. 7. № 8. P. 683–689.
21. Yusuf S., Diener H.C., Sacco R.L. et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 12. P. 1225–1237.
22. Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J. et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly. Results of the PROSPER study // J. Neurol. 2010. Vol. 257. № 1. P. 85–90.
23. Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Галевич А.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2012. № 4. С. 5–61.
24. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J. et al. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial // BMJ. 2008. Vol. 337. ID a1198.
25. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study // Lancet Neurol. 2008. Vol. 7. № 10. P. 875–884.
26. Gutiérrez-Fernández M., Rodríguez-Frutos B., Fuentes B. et al. CDP-choline treatment induces brain plasticity markers expression in experimental animal stroke // Neurochem. Int. 2012. Vol. 60. № 3. P. 310–317.
27. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update // Rev. Neurol. 2011. Vol. 52. Suppl. 2. P. S1–S62.
28. Arenth P.M., Russell K.C., Ricker J.H., Zafonte R.D. CDP-choline as a biological supplement during neurorecovery: a focused review // PM R. 2011. Vol. 3. № 6. Suppl. 1. P. S123–131.
29. Takasaki K., Uchida K., Fujikawa R. et al. Neuroprotective effects of citidine-5-diphosphocholine on impaired spa-



- tial memory in a rat model of cerebrovascular dementia // J. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 116. № 2. P. 232–237.
30. Secades JJ., Frontera G. CDP-choline: pharmacological and clinical review // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1995. Vol. 17. Suppl. B. P. 1–54.
 31. Hurtado O., Lizasoain I., Moro M.Á. Neuroprotection and recovery: recent data at the bench on citicoline // Stroke. 2011. Vol. 42. № 1. Suppl. P. S33–35.
 32. Weiss G.B. Metabolism and actions of CDP-choline as an endogenous compound and administered exogenously as citicoline // Life Sci. 1995. Vol. 56. № 9. P. 637–660.
 33. Agnoli A., Bruno G., Fioravanti M. Therapeutic approach to senile memory impairment: a double-blind clinical trial with CDP-choline // Alzheimer's Disease: Proceedings of the Fifth Meeting of the International Study Group on the Pharmacology of Memory Disorders Associated with Aging / ed. by R.J. Wurtman, S. Corkin, J.H. Growden. Boston, MA: Birkhauser, 1989. P. 649–654.
 34. 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. Vol. 8. № 2. ID CD000269.
 35. Abad-Santos F., Novalbos-Reina J., Gallego-Sandín S., García A.G. Treatment of mild cognitive impairment: value of citicoline // Rev. Neurol. 2002. Vol. 35. № 7. P. 675–682.
 36. Caamaño J., Gómez M.J., Franco A., Cacabelos R. Effects of CDP-choline on cognition and cerebral hemodynamics in patients with Alzheimer's disease // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1994. Vol. 16. № 3. P. 211–218.
 37. Alvarez X.A., Mouzo R., Pichel V. et al. Double-blind placebo-controlled study with citicoline in APOE genotyped Alzheimer's disease patients. Effects on cognitive performance, brain bioelectrical activity and cerebral perfusion // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1999. Vol. 21. № 9. P. 633–644.
 38. Franco-Maside A., Caamaño J., Gómez M.J., Cacabelos R. Brain mapping activity and mental performance after chronic treatment with CDP-choline in Alzheimer's disease // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1994. Vol. 16. № 8. P. 597–607.
 39. Fernández-Novoa L., Alvarez X.A., Franco-Maside A. et al. CDP-choline-induced blood histamine changes in Alzheimer's disease // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1994. Vol. 16. № 4. P. 279–284.
 40. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
 41. Petersen R.C., Thomas R.G., Grundman M. et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 23. P. 2379–2388.
 42. Raschetti R., Albanese E., Vanacore N., Maggini M. Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: a systematic review of randomised trials // PLoS Med. 2007. Vol. 4. № 11. ID e338.
 43. Feldman H.H., Ferris S., Winblad B. et al. Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of Alzheimer's disease from mild cognitive impairment: the InDDEX study // Lancet Neurol. 2007. Vol. 6. № 6. P. 501–512.
 44. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Citicoline improves verbal memory in aging // Arch. Neurol. 1996. Vol. 3. № 5. P. 441–448.
 45. Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease // Ann. Neurol. 2006. Vol. 9. № 6. P. 912–921.
 46. Solfrizzi V., Colacicco A.M., D'Introno A. et al. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8,5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging // Neurobiol. Aging. 2006. Vol. 27. № 11. P. 1694–1704.
 47. Abbott R.D., White R.D., Ross G.W. et al. Walking and dementia in physically capable elderly men // JAMA. 2004. Vol. 292. № 12. P. 1447–1453.
 48. Laurin D., Verreault R., Lindsay J. et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons // Arch. Neurol. 2001. Vol. 58. № 3. P. 498–504.
 49. Rovio S., Kareholt I., Helkala E.L. et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease // Lancet Neurol. 2005. Vol. 4. № 11. P. 705–711.
 50. 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 randomized control trial // Lancet. 2015. Vol. 385. № 9984. P. 2255–2263.

психиатрия

Treatment of Vascular Cognitive Impairment

V.V. Zakharov, N.V. Vakhnina

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Here, we discuss pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairments. Prevention of acute cerebrovascular accidents, correction of endothelial dysfunction, neuroprotection and stimulation of reparative processes are among prioritized approaches for managing patients with vascular cognitive impairments. By controlling main vascular disease, combining neurometabolic therapy together with non-medicated approaches allow to improve quality of life of patients and their relatives as well as lower risk of progressing cognitive impairment.

Key words: vascular cognitive impairment, dementia, neurometabolic therapy, citicoline