

Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии

© И.А. ВОЗНЮК^{1,2}, Н.Н. ЗАВАДЕНКО³, П.Р. КАМЧАТНОВ³, О.С. ЛЕВИН⁴, В.А. ПАРФЕНОВ⁵,
Э.Ю. СОЛОВЬЕВА³, Д.Р. ХАСАНОВА⁶

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Резюме

25—26 июня 2021 г. в Казани состоялся круглый стол с участием ведущих неврологов России, на котором обсуждались вопросы лечения пациентов с когнитивными нарушениями вследствие цереброваскулярных заболеваний. Когнитивные нарушения сосудистого генеза (СКН) широко распространены в популяции, являются частой причиной снижения качества жизни и ограничения повседневной активности. Причиной СКН являются как острые, так и хронические цереброваскулярные заболевания. Эффективный способ предупреждения СКН — контроль факторов сердечно-сосудистого риска, обеспечение достаточного уровня когнитивных и физических нагрузок на протяжении жизни. Исключительно важна роль медикаментозной терапии, направленной в том числе на нормализацию обменных процессов в головном мозге. Приведены данные о механизмах действия нового отечественного препарата Проспекта, результатах его клинических испытаний у пациентов с СКН.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, сосудистые когнитивные расстройства, терапия, Проспекта.

Информация об авторах:

Вознюк И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>

Заваденко Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Камчатнов П.Р. — <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Левин О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3872-5923>

Парфенов В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>

Соловьева Э.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-1256-2695>

Хасанова Д.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

Автор, ответственный за переписку: Камчатнов П.Р. — e-mail: pavkam7@gmail.com

Как цитировать:

Вознюк И.А., Заваденко Н.Н., Камчатнов П.Р., Левин О.С., Парфенов В.А., Соловьева Э.Ю., Хасанова Д.Р. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):147–152. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081147>

Results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology

© I.A. VOZNYUK^{1,2}, N.N. ZAVADENKO³, P.R. KAMCHATNOV³, O.S. LEVIN⁴, V.A. PARFENOV⁵, E.YU. SOLOVIEVA³,
D.R. HASANOVA⁶

¹Kirov Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

²Janelidze. Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Russian Medical Academy Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁵Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁶Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

On June 25—26, 2021, a round table was held in Kazan with the participation of leading neurologists of Russia, where the issues of treatment of patients with cognitive impairment due to cerebrovascular diseases were discussed. Cognitive disorders of vascular genesis (VCD) are widespread in the population, are a common cause of a decrease in the quality of life and restriction of daily

activity. The cause of VCD is both acute and chronic cerebrovascular diseases. An effective way to prevent VCD is to control cardiovascular risk factors, ensure a sufficient level of cognitive and physical activity throughout life. The role of drug therapy, aimed, among other things, at normalizing metabolic processes in the brain, is extremely important. The data on the mechanisms of action of the new domestic drug prospecta, the results of its clinical trials in patients with VCD are presented.

Key words: cerebrovascular diseases, vascular cognitive disorders, therapy, prospecta.

Information about the authors:

Voznyuk I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0340-4110>
Zavadenko N.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>
Kamchatnov P.R. — <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>
Levin O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3872-5923>
Parfenov V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>
Solovieva E.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-1256-2695>
Hasanova D.R. — <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>
Corresponding author: Kamchatnov P.R. — e-mail: pavkam7@gmail.com

To cite this article:

Voznyuk IA, Zavadenko NN, Kamchatnov PR, Levin OS, Parfenov VA, Solovieva EYu, Hasanova DR. Results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(8):147–152. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081147>

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в большинстве случаев несут ишемический характер и обусловлены патологическими изменениями церебральных сосудов, приводящими к нарушению поступления крови к головному мозгу [1]. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность ЦВЗ в России достигает 9 млн человек [1, 2]. Прогрессирующий рост данной патологии приводит к значительному увеличению сосудистых катастроф и числа пациентов с хроническими формами ЦВЗ.

Основными проявлениями хронических форм ЦВЗ являются неврологический дефицит, когнитивные нарушения (КН) и эмоциональные расстройства, при этом качество жизни (КЖ) пациентов с ЦВЗ снижается более чем в 4 раза [3]. Выраженность сосудистых КН (СКН) варьирует от легкой до тяжелой степени [4].

Распространенность, факторы риска и патогенез СКН

В мире насчитывается до 50 млн больных с деменцией, их число может увеличиться до 150 млн к 2050 г. [5]. ЦВЗ являются второй после болезни Альцгеймера (БА) причиной деменции, составляя 15–30% всех случаев КН [6]. Умеренные СКН встречаются значительно чаще, чем деменция [7], при этом зачастую КН своевременно не диагностируются вследствие недостаточной осведомленности населения о проблеме деменции и поздним обращением за медицинской помощью [8, 9].

К факторам риска СКН относят пожилой возраст, низкие уровень образования и социальный статус, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), фибрилляцию предсердий, хроническую сердечную недостаточность, хроническую болезнь почек, депрессию, избыточный вес, курение, злоупотребление алкоголем и низкую физическую активность [10–12]. Риск развития СКН повышен при перенесенных церебральных инфарктах и кровоизлияниях, микроангиопатиях (гипертоническая, амилоидная и пр.), приводящих к хроническому поражению мозгового вещества [13]. Даже небольших размеров инфаркты способны

привести к развитию СКН при локализации в стратегических зонах (зрительный бугор, угловая извилина, хвостатое ядро и бледный шар) преимущественно доминантного полушария. В качестве факторов, снижающих риск развития СКН, рассматриваются высокий уровень образования, интеллекта, регулярная когнитивная и физическая активность.

Инсульт — наиболее важный фактор риска СКН [14]. Частота КН у больных, перенесших инсульт, существенно отличается, по данным различных исследований, что может быть связано с неоднородностью обследованных групп пациентов и с особенностями нейропсихологического тестирования [9]. Деменция наблюдается примерно у 20% перенесших инсульт, умеренные СКН — у половины больных, при этом у 50% пациентов КН возникали еще до развития инсульта [9, 15]. Характер и тяжесть СКН, а также темпы их прогрессирования после перенесенного инсульта несут различный характер [16]. У двух третей пациентов с СКН отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в трети случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга, что указывает на широкую распространенность смешанных КН [9, 17, 18]. Важнейшим звеном патогенеза СКН, возникающих на фоне АГ, СД и др. заболеваний, является поражение белого вещества головного мозга, приводящее к дисфункции нейрональных сетей [19].

Клинические проявления и диагностика СКН

Для СКН характерны замедление психических процессов и их нейродинамический характер (регуляторная дисфункция) [20]. СКН со временем прогрессируют, часто сопровождаются эмоциональными и поведенческими расстройствами, могут приводить к утрате повседневных функциональных возможностей и в итоге к развитию зависимости от посторонней помощи в повседневной жизни. Постинсультные СКН обычно сочетаются с двигательными и/или другими неврологическими синдромами, особенностями которых определяются локализацией очагового поражения головного мозга.

Диагностика СКН основана на выявлении факторов сердечно-сосудистого риска, использовании методов нейровизуализации и нейропсихологического обследования, которое должно включать оценку внимания и скорости обработки информации, регуляторных и зрительно-пространственных функций, памяти, речи [11, 12]. Для применения в амбулаторной клинической практике удобна Монреальская шкала оценки когнитивных функций (англ.: The Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA).

Для диагностики СКН необходимо проведение МРТ головного мозга, которая позволяет выявить изменения головного мозга сосудистого характера, определить степень их выраженности и исключить ряд других заболеваний, способных привести к развитию КН (травматические, воспалительные, новообразования) [11, 12]. МРТ-признаками, свидетельствующими о сосудистом поражении головного мозга, являются гиперинтенсивность перивентрикулярного или глубинного белого вещества, расширение периваскулярных пространств, множественные лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты, множественные микрокровоизлияния [12].

Основная роль в раннем выявлении КН вследствие ЦВЗ принадлежит врачам амбулаторно-поликлинического этапа. В то же время осведомленность врачей первичного звена о современных подходах к диагностике и терапии КН на фоне ЦВЗ не всегда соответствует необходимому уровню медицинской помощи. Подтверждение наличия КН, установление их этиологической принадлежности может потребовать совместного ведения больного с психиатром, нейропсихологом, геронтологом, другими специалистами.

Лечение пациентов с СКН

Ведущее направление предупреждения развития и прогрессирования СКН — контроль факторов сердечно-сосудистого риска, включая отказ от курения, ограничение потребления алкоголя, рациональная диета, контроль массы тела, эффективное лечение по поводу АГ, СД, ИБС и др. заболеваний [21, 22]. Включение в рацион большого количества фруктов и овощей, растительного масла, морепродуктов снижает риск развития ЦВЗ; диета с потреблением достаточного количества антиоксидантов может быть связано с замедлением темпов прогрессирования СКН [23]. Считается, что до трети случаев деменции могут быть предупреждены за счет коррекции факторов риска [21]. Также имеются данные о том, что длительное образование, систематическая интеллектуальная и социальная активность и регулярные физические нагрузки на протяжении жизни способны замедлить темпы развития СКН и снизить риск развития деменции [10, 21]. Нормализация АД представляет собой одно из наиболее эффективных направлений профилактики ЦВЗ и СКН [4, 10, 12]. Применение антиромботических средств (антиромботические препараты или антикоагулянты) и статинов составляет основу ведения больных, перенесших ишемический инсульт, и способно снизить риск развития СКН [10].

СКН в ряде случаев могут носить потенциально обратимый характер, поэтому фармакотерапии уделяется большое внимание [24, 25]. Показано, что развитие СКН сопровождаются дисфункцией нейротрансмиттерных систем, в том числе нарушением холинергической передачи и глутаматергической эксайтотоксичностью. Влияние на данные механизмы объясняет эффективность ингибиторов

холинэстеразы и антагонистов глутаматных N-метил-D-аспартат-рецепторов в отношении когнитивных функций у пациентов с сосудистой деменцией. Противодементные средства (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, мемантин) наиболее эффективны при сочетании СКН и БА [26], тогда как ноотропные, вазоактивные и метаболические средства, антиоксиданты не всегда достаточно эффективны при лечении пациентов с СКН [12]. Вместе с тем имеются данные о положительном эффекте у больных с СКН, в том числе постинсультных, церебролизина [27], EGB 761 [28], актовегина [29], цитиколина [30].

В нашей стране у пациентов с хроническими ЦВЗ для коррекции КН разрешено к применению большое число лекарственных средств, однако только часть из них изучалась в плацебо-контролируемых исследованиях, при этом показали улучшение когнитивных функций и хороший профиль безопасности. К таким препаратам относится Проспекта.

Препарат Проспекта

Проспекта относится к инновационным препаратам. Препарат создан на основе антител к мозгоспецифическому белку S-100B, подвергнутых сложной технологической обработке. Механизм действия Проспекты основан на ее способности модифицировать функциональную активность Ca^{2+} -связывающего мозгоспецифического белка S-100B, отвечающего за ряд процессов в головном мозге.

В исследованиях на мембранах клеток, экспрессирующих человеческие рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина и дофамина (ГАМК_{B1A/B2}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃ и D₃ соответственно), показано, что применение Проспекты увеличивает количество комплексов лиганд-рецепторов, то есть препарат способен влиять на клеточные структуры как тормозных, так и активирующих нейромедиаторных систем. По мнению исследователей, Проспекта, нормализуя баланс основных нейромедиаторов, поддерживает интегративную деятельность мозга [31]. Экспериментально продемонстрировано изменение спектральной мощности биоэлектрической активности коры больших полушарий, гиппокампа и гипоталамуса под действием Проспекты, что сопровождается улучшением состояния когнитивных функций, нормализацией настроения [31]. В экспериментах на модели геморагического инсульта и при выполнении теста «условная реакция пассивного избегания» показана ноотропная активность Проспекты, которая проявлялась положительной динамикой неврологических симптомов и стимулирующим влиянием на когнитивную активность животных (облегчение процессов обучения). Доклинические исследования Проспекты показали хорошую переносимость и отсутствие токсичности [31].

Эффективность и безопасность Проспекты подтверждены в рандомизированном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 275 пациентов, перенесших ишемический инсульт давностью от 3 до 6 мес, с умеренными КН и умеренным снижением повседневной активности [32]. На этапе скрининга оценивали выраженность КН по Краткой шкале оценки психического статуса (англ.: Mini-Mental State Examination, MMSE) и MoCA; уровень активности в повседневной жизни на основании индекса Бартел (ИБ); КЖ по шкале оценки качества жизни, связанной с инсультом (англ.: Stroke Specific Quality of Life Scale, SS-QoL). Паци-

енты принимали Проспекту или плацебо по 2 таблетки 2 раза в день 24 нед, период последующего наблюдения составил 4 нед.

Первичной конечной точкой в исследовании была доля пациентов с улучшением когнитивных функций на 1 балл по шкале MoCA. Вторичные конечные точки — изменение выраженности КН по шкале MoCA через 24 нед лечения; доля пациентов с повышением уровня активности в повседневной жизнедеятельности (увеличение ИБ на 5 баллов и более) через 24 нед лечения; изменение ИБ через 24 нед лечения и в период последующего наблюдения (24–28 недели); изменение суммарного балла КЖ по шкале SS-QOL через 24 нед лечения. Для оценки безопасности анализировали наличие и характер нежелательных явлений (НЯ), их степень тяжести, связь с приемом препарата, исход, динамику жизненно важных показателей (ЖВП), долю пациентов с клинически значимыми отклонениями лабораторных показателей.

Было показано, что терапия Проспектой в течение 24 нед способствовала улучшению когнитивных функций у 91,9% пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, тогда как в группе плацебо — у 82,1% ($p=0,0200$). К окончанию 24 нед лечения в группе Проспекты наблюдалось улучшение когнитивных функций (увеличения значений по шкале MoCA на $3,9\pm 2,4$, в группе плацебо — на $3,1\pm 2,9$ балла); разница между значениями среднего балла по шкале MoCA через 24 нед лечения составила $0,68\pm 2,63$ ($p=0,0445$). На фоне приема Проспекты наблюдалось восстановление активности в повседневной жизнедеятельности (увеличение ИБ на 5 баллов и более через 24 нед лечения Проспектой у 90,1% пациентов по сравнению с 80,3% в группе плацебо, $p=0,0345$). Изменение значения ИБ в основной группе составило $2,68\pm 9,64$ балла, $p=0,0400$. ИБ через 28 нед лечения в группе Проспекты составил $90,6\pm 10,9$ балла, в группе плацебо — $87,4\pm 10,1$. Изменения ИБ в период последующего наблюдения (24–28 недели) в группах Проспекты и плацебо составили $1,5\pm 3,1$ и $0,6\pm 3,1$ балла соответственно ($p=0,0118$). К окончанию 24 нед лечения в группе Проспекты наблюдалось улучшение КЖ (увеличение суммарного балла по шкале SS-QOL на $27,9\pm 26,1$ по сравнению с $17,5\pm 26,5$ в группе плацебо), разница между изменением суммарного балла по шкале SS-QOL составила $10,47\pm 26,30$ балла ($p=0,0016$).

Выявлено 57 НЯ у 37 (27,4%) пациентов группы Проспекты, 53 НЯ у 39 (27,9%) участников группы плацебо ($p=1,0$). Ни одно НЯ не было достоверно связано с приемом Проспекты. Клинически значимых изменений ЖВП, отклонений лабораторных показателей в процессе исследования не выявлено [32].

Степень ноотропного эффекта препарата Проспекта, оцененная по изменению выраженности КН по шкале MoCA через 24 недели лечения, достигает 3,9 балла [32]. Принимая во внимание данные литературы, согласно которым мемантин повышает средний балл шкалы MoCA за аналогичный период времени на 4,8 балла [33], актовегин — на 3,4 балла [29], EGB 761 — на 3,3 балла [34], винпоцетин — на 3,1 балла [34], комплекс пептидов головного мозга свиньи — на 3,0 балла [35], пирацетам — на 2,8 балла [34], холина альфосцерат — на 2,0 балла [36], Проспекта может занять достойное место в ряду ноотропных средств.

Таким образом, применение препарата Проспекта модифицирует функциональную активность мозгового белка S-100B, изменяя его конформацию

и опосредованно влияя на процессы межнейронного взаимодействия. Основываясь на данных экспериментальных и доклинических исследований, имеются основания полагать, что положительное влияние препарата на интегративную функцию головного мозга реализуется в т.ч. за счет воздействия на белок S-100B, который регулирует гомеостаз Ca^{2+} в нейронах, оказывая влияние на генерацию и проведение нервного импульса, нормализует баланс тормозных и активирующих нейротрансмиттерных систем. У пациентов с ЦВЗ Проспекта мобилизует внутриклеточные, функционально сопряженные с белком S-100B резервы поврежденных и здоровых нейронов, тем самым способствуя восстановлению интегративной деятельности мозга, улучшению состояния когнитивных функций и восстановлению активности в повседневной жизнедеятельности.

Проспекта продемонстрировала выраженное воздействие на интегративную деятельность головного мозга, проявляющееся в ноотропном эффекте с нормализующим действием, а также благоприятный профиль безопасности. Первый прием Проспекты в небольшом числе случаев может сопровождаться сонливостью, в связи с чем в инструкции по медицинскому применению препарата имеется предупреждение для лиц, управляющих автотранспортом.

Перспективы ближайших научных исследований Проспекты

Исследования препарата Проспекта продолжаются, в настоящее время проводятся: многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Проспекты для лечения когнитивных нарушений у пациентов с инфарктом мозга в бассейне сонных артерий (разрешение МЗ РФ №440 от 09.08.2019 г.) [37]; многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Проспекты в лечении когнитивных, поведенческих и психических нарушений у пациентов с сосудистой деменцией (разрешение МЗ РФ №437 от 21.08.2020 г.) [38]; многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения Проспекты в лечении синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей (разрешение МЗ РФ №335 от 17.07.2020 г.) [39]. Для получения более релевантных данных рекомендуется проведение дополнительных клинических исследований, в том числе у пациентов с инсультом, с определением влияния объема поражения на выраженность КН.

Заключение

Основное проявление хронических ЦВЗ — СКН, приводящие к снижению КЖ. Для современной эффективной диагностики и коррекции КН следует разработать и внедрить образовательные программы для врачей первичного звена медицинской помощи. Основу ведения пациентов с СКН составляет коррекция факторов сердечно-сосудистого риска, обеспечение достаточного уровня интеллектуальных и физических нагрузок. Базовыми медикаментоз-

ными средствами для коррекции КН являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и блокаторы глутаматных рецепторов (мемантин). Требуется изучения эффективности пептидных препаратов, активаторов холинергической нейротрансмиссии, ноотропов и других препаратов.

Препарат Проспекта продемонстрировал положительный эффект в отношении интегративных функций голов-

ного мозга, обусловленный модулирующим воздействием на нейромедиаторные системы. Проспекта представляет собой новое лекарственное средство, которое может быть рекомендовано для лечения больных с СКН.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gusev E.I., Bogolepova A.N. Когнитивные нарушения при cerebrovascularных заболеваниях. Москва: МЕДпресс-информ. 2013;180. Gusev E.I., Bogolepova A.N. Kognitivnye narusheniya pri cerebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. Moskva: MEDpress-inform. 2013;180. (in Russ.)
- Rehm J, Ferreira-Borges C. Risk factor policies, morbidity, and mortality in Russia. *The Lancet*. 2018;392:1094-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32043-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32043-9)
- GBD 2016 Stroke Collaborators Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;48:439–458.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 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. *Stroke*. 2011;42(9):2672–713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>.
- Wortmann M. Dementia: a global health priority — highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimers Res Ther*. 2012;4:40. <https://doi.org/10.1186/alzrt143>
- Goodman RA, Lochner KA, Thambisetty M, Wingo TS, Posner SF, Ling SM. Prevalence of dementia subtypes in United States Medicare fee-for-service beneficiaries, 2011–2013. *Alzheimers Dement*. 2017;13(1):28–37. doi: 10.1016/j.jalz.2016.04.002.
- Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, MacKnight C, McDowell I. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. Neurology*. 2000;54:447–451. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.2.447>
- Боголепова А. Н. Осведомленность населения о проблеме деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015;115(6):97–102. Bogolepova A.N. Osvedomlennost' naseleniya o probleme demencii. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(6):97–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20151155197-102>
- Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(35):61–67. Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(35):61–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-35-61-67>
- O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2:89–98. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00305-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00305-3)
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–18. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034>
- Iadecola C, Duering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, Dichgans M. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326–3344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.034>
- Skrobot OA, Attems J, Esiri M, Hortobágyi T, Ironside JW, Kalaria RN, King A, Lammie GA, Mann D, Neal J, Ben-Shlomo Y, Kehoe PG, Love S. Vascular cognitive impairment neuropathology guidelines (VCING): the contribution of cerebrovascular pathology to cognitive impairment. *Brain*. 2016;139(11):2957–2969. <https://doi.org/10.1093/brain/aww214>
- Kuźma E, Lourida I, Moore SF, Levine DA, Ukoumunne OC, Llewellyn DJ. Stroke and dementia risk: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2018;14(11):1416–1426. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.3061>
- Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(11):1006–18. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70236-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70236-4)
- Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment not dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019;4(2):160–171. <https://doi.org/10.1177/2396987318825484>
- Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP. Vascular dysfunction — The disregarded partner of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2019;15:158–6. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.222>
- Боголепова А. Н. Современная концепция смешанной деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015;115(5):120–126. Bogolepova A. N. Sovremennaja koncepcija smeshannoj demencii. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(5):120–126. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201511551120-126>
- Moroni F, Ammirati E, Rocca MA, et al. Cardiovascular disease and brain health: Focus on white matter hyperintensities. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2018;19:63–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2018.04.006>
- Vasquez BP, Zakzanis KK. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: a meta-analysis. *J Neuropsychol*. 2015;9(1):109–136. <https://doi.org/10.1111/jnp.12039>
- De Bruijn RFAG., Bos MJ., Portegies MLP. The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population based Rotterdam Study. *BMC Med*. 2015;13:132.
- Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015;39(2):55–62. <https://doi.org/10.1152/advan.00101.2014>
- 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. <https://doi.org/10.1038/srep41317>
- Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling. *The Lancet Neurology*. 2019;18(5):417–418.
- Jin BR., Liu HY. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Neural Regen Res*. 2019;14:805–16.
- Herrmann N, Lanctot 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(1):5. doi: 10.1186/alzrt201. <https://doi.org/10.1186/alzrt201>
- Chen N, Yang M, Guo J. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD008900. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Zhang H-F, Huang L-B, Zhong Y-B. An overview of systematic reviews of Ginkgo biloba extracts for mild cognitive impairment and dementia. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:276. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00276>
- Guekht A, Skoog I, Edmondson S, Zakharov V, Karczyn AD. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind

- Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment. *Stroke*. 2017;48(5):1262–1270. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014321>
30. Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, Lacava R, Fantò F, Monteleone F, Rocca F, Malara A, Gareri P. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging*. 2013;8:131–7. doi: 10.2147/CIA.S38420. <https://doi.org/10.2147/CIA.S38420>
 31. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта. *Instructions for the medical use of the drug Prospecta*. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d0e194c-8255-403f-abf0-dc58b18c241d&t=
 32. Белова А.Н., Богданов Э.И., Вознюк И.А., Жданов В.А., Камчатнов П.Р., Курушина О.В., Маслова Н.Н. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5):26–32. Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, Zhdanov VA, Kamchatnov PR, Kurushina OV, Maslova NN. Terapiya umerennykh kognitivnykh rasstroystv v rannem vosstanovitel'nom periode ishemicheskogo insul'ta. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(5):26–32. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105126>
 33. Azimova YuE, Tabeyeva GR. Effektivnost' preparata Memorel' i obshchepriinyatyykh skhem lecheniya kognitivnykh narusheniy: rezul'taty obshcherossiyskoy otkrytoy sravnitel'noy mnogotsentrovoy nablyudatel'noy 6-mesyachnoy programmy. *Lechebnoye delo*. 2016;4:57–63.
 34. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Строчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по результатам российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ). *Неврол. журн*. 2012; 4: 49–55. Yakhno NN, Zakharov VV, Strachunskaya EYa, i dr. Lecheniye nedementnykh kognitivnykh narusheniy u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey i tserebral'nym aterosklerozom (po dannym rossiyskogo mul'titsentrovogo issledovaniya «FUETE»). *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2012;17(4):49–55.
 35. Раскуражев А.А., Наминов А.В., Кузнецов П.И. Комплексная терапия расстройств памяти сосудистого генеза. *Неврология*. 2017;3(3): 32–34. Raskurazhev A.A., Naminov A.V., Kuznetsov P.I. Kompleksnaya terapiya rasstroystv pamyati sosudistogo geneza. *Nevrologiya*. 2017;3(3): 32–34.
 36. Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):43–48. Bogolepova AN, Burd SG, Lebedeva AV, Kovalenko YeA. Opyt primeniya tsitikolina u patsiyentov s postinsul'tnymi kognitivnymi narusheniyami. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(4):43–48. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-43-48>.
 37. РКИ №440 (09.08.2019) RCT No. 440 (09.08.2019) <https://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionMini.aspx?CIStatementGUID=39549e32-228a-4f18-8bfa-3930c2b33b40&CIPermGUID=F8B0143E-8220-4E50-92AD-B5D-B9EB7F671>.
 38. РКИ №437 (21.08.2020) <https://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionMini.aspx?CIStatementGUID=2a752549-ee50-43d9-94e8-1535f435e81c&CIPermGUID=FA2F744C-611A-42E0-AB88-13262CE44B5C>.
 39. РКИ №335 (17.07.2020) RCT No. 335 (17.07.2020) <https://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionMini.aspx?CIStatementGUID=9db22fb1-9275-42db-825c-99c786534731&CIPermGUID=F7BD86AB-384C-4A15-8345-F7E7DEFDCC03>.

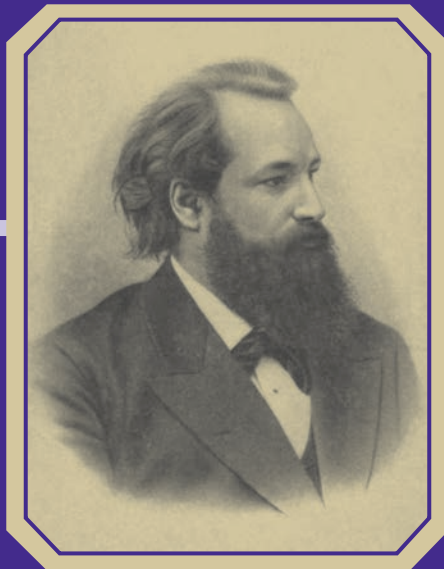
Поступила 01.07.2021
 Received 01.07.2021
 Принята к печати 17.07.2021
 Accepted 17.07.2021

ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 121



8'2021

Научно-практический журнал
Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА