

Когнитивные нарушения после острых нарушений мозгового кровообращения



Пизова Н.В.¹, Пизов А.В.²

¹Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;
²кафедра методики преподавания естественно-математических дисциплин в начальной школе ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль
¹Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ²Россия, 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108/1

Инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидности во всем мире. Постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН), которые характеризуются как ухудшение когнитивных функций после инсульта, могут варьировать от легкого дефицита до деменции и представляют собой распространенное и серьезное долгосрочное последствие инсульта. КН могут развиваться как после ишемического, так и после геморрагического инсульта. Риск и время возникновения ПИКН могут зависеть от различных факторов. Наличие ПИКН независимо связано с более низким качеством жизни после инсульта, более высоким уровнем смертности. Понимание патогенеза ПИКН имеет основополагающее значение для снижения глобального бремени инсульта. Лечение ПИКН включает в себя междисциплинарный подход к устранению основных причин и когнитивных симптомов. Стратегии ведения сосредоточены на когнитивной реабилитации, фармакологических вмешательствах, устранении изменяемых факторов риска.

Ключевые слова: ишемический и геморрагический инсульт; когнитивные нарушения; факторы риска; патофизиология; терапевтические подходы.

Контакты: Наталья Вячеславовна Пизова; pizova@yandex.ru

Для цитирования: Пизова Н.В., Пизов А.В. Когнитивные нарушения после острых нарушений мозгового кровообращения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):120–126. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-120-126>

Cognitive impairment following stroke

Pizova N. V.¹, Pizov A. V.²

¹Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ²Department of Methods of teaching Natural Sciences and Mathematics in primary schools, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl
¹5, Revolutzionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia; ²108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl 150000, Russia

Stroke is one of the leading causes of death and disability worldwide. Post-stroke cognitive impairment (PSCI), characterised as a decline in cognitive function following a stroke, can range from mild deficits to dementia and is a common and serious long-term consequence of stroke. CI can develop after both ischemic and hemorrhagic strokes. The risk and timing of PSCI may depend on various factors. The presence of PSCI is independently associated with a lower quality of life after stroke and higher mortality. Understanding the pathogenesis of PSCI is fundamental to reducing the global burden of stroke. Treatment of PSCI involves a multidisciplinary approach to addressing the underlying causes and cognitive symptoms. Management strategies focus on cognitive rehabilitation, pharmacological interventions, and the elimination of modifiable risk factors.

Keywords: ischemic and hemorrhagic stroke; cognitive impairment; risk factors; pathophysiology; therapeutic approaches.

Contact: Natalia Vyacheslavovna Pizova; pizova@yandex.ru

For citation: Pizova NV, Pizov AV. Cognitive impairment following stroke. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(6):120–126 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-120-126>

Инсульт является одной из ведущих причин смерти и долгосрочной инвалидности во всем мире [1]. Доля ишемических инсультов (ИИ) составляет от 75 до 90% всех случаев инсульта, в то время как геморрагических инсультов (ГИ) — от 10 до 25% [1]. Последние оценки бремени инсульта, представленные в докладе «Глобальное бремя болезней», показали, что число людей, перенесших инсульт, умерших или живущих с инвалидностью после инсульта, значительно выросло во всем мире в период с 1990 по 2021 г.: инциденты с инсультом — на 70% [95% доверительный интервал (ДИ) 66–75], смертность от инсульта — на 44% (95% ДИ 32–56) и годы жизни, скорректированные

по нетрудоспособности, — на 32% (95% ДИ 22–43%) [1]. От 70 до 80% выживших после инсульта испытывают различную степень функциональных нарушений, при этом когнитивная дисфункция является одним из наиболее значимых и инвалидизирующих последствий [2]. Появляется все больше литературы о важности постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) как фактора, определяющего возвращение к работе для людей, перенесших инсульт. ПИКН затрагивают более трети пациентов и могут привести к неблагоприятным клиническим исходам, снижению качества жизни и более длительному пребыванию в больнице [3].

Эпидемиология ПИКН

ПИКН можно определить как когнитивные расстройства в результате ИИ или ГИ, они могут варьировать от умеренных когнитивных нарушений (КН) до деменции [4]. Время возникновения и течение ПИКН вариабельны. Распространенность умеренных и выраженных КН колеблется от 14 до 29% и от 11 до 42% соответственно через 3 мес после инсульта в зависимости от метода, используемого для определения постинсультного нейрокогнитивного расстройства [5]. В исследовании, оценивающем пациентов через 3–6 мес после инсульта, P.S. Sachdev и соавт. [6] сообщили о распространенности умеренных КН и деменции на уровне 37 и 21% соответственно. Систематический обзор, включающий 23 исследования, опубликованных в период с 1995 по 2017 г., показал, что совокупная распространенность ПИКН без деменции в первый год после инсульта составила 38% (95% ДИ 32–43%). Таким образом, можно сделать вывод, что 4 из 10 выживших после инсульта демонстрируют наличие КН [7]. По данным российского исследования 350 пациентов (из них 49% мужчин, средний возраст — $65 \pm 17,7$ года), перенесших инсульт с небольшой степенью неврологического дефицита, при первом обследовании у 73 (21%) обнаружены выраженные КН (легкая или умеренная деменция). Через 1 год наблюдения доля пациентов с выраженными КН увеличилась до 23,2%, через 3 года — до 29,5% и через 5 лет — до 34,5% [8].

Эпидемиологические исследования показывают, что когнитивная дисфункция затрагивает примерно 61% пациентов с инсультом в течение 10 лет после инсульта [9], а у 80% выживших проявляется та или иная форма КН в течение первых нескольких месяцев после индексного события [10]. Ретроспективное исследование, проведенное в Китае, показало, что 23,35% пациентов в остром периоде ИИ имели когнитивную дисфункцию в течение 3 мес [11].

Тем не менее в некоторых случаях легкий когнитивный дефицит может проявляться раньше, в течение нескольких дней или недель после инсульта, что подчеркивает важность раннего скрининга КН. В исследовании, включавшем 329 пациентов (из них 41,3% женщин, средний возраст — $67,2 \pm 14,4$ года) без афазии, большинство из которых перенесли легкий инсульт (медиана по Шкале тяжести инсульта Национального института здоровья — National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS, через 24 ч — 1,00 [0,00; 3,00]; у 87,5% пациентов NIHSS ≤ 5), с использованием комплексной нейропсихологической оценки через 10 дней после развития инсульта, у 69,3% из них развилось ПИКН в среднем через $2,7 \pm 2,0$ дня после инсульта. Наиболее часто и выражено страдали такие когнитивные функции (КФ), как вербальное обучение, эпизодическая память, исполнительные функции, внимание и конструктивные способности (у 39,1–51,2% пациентов). Пространственное игнорирование встречалось реже (18,5%) [12]. В другом исследовании проспективно были проанализированы данные 582 участников, не имевших когнитивных проблем до инсульта, в 71,8% случаев регистрировались ПИКН на 90-е сутки от развития инсульта [13].

ПИКН часто встречаются у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием (ВМК) [14]. В проспективном обсервационном когортном исследовании с участием 218 пациентов без ранее существовавшей деменции частота возникновения впервые возникшей деменции через 1 год после

ВМК составила 14,2% (95% ДИ 10,0–19,3%), а через 4 года — 28,3% (95% ДИ 22,4–34,5%) [14]. Частота впервые возникшей деменции была более чем в 2 раза выше у пациентов с лобарным ВМК (частота через 1 год — 23,4%; 95% ДИ 14,6–33,3%), чем у пациентов с нелобарным ВМК (частота через 1 год — 9,2%; 95% ДИ 5,1–14,7%) [14].

При субарахноидальном кровоизлиянии часто наблюдаются нарушения по крайней мере в одном нейропсихологическом тесте. В зависимости от инструмента оценки уровень ухудшения в глобальных когнитивных тестах после субарахноидального кровоизлияния колеблется от 26 до 43% через 3 мес и составляет 21% через 12 мес [15, 16].

Существующая литература по эпидемиологии ПИКН базируется в основном на данных о лицах старше 50 лет. Однако за последнее десятилетие значительно возросла заболеваемость лиц, перенесших первый инсульт в относительно молодом возрасте (<50 лет), составляя примерно 10% всех инсультов [17]. Исследования КФ у пациентов с инсультом в молодом возрасте на сегодняшний день немногочисленны. Результаты метаанализа показали, что среди молодых людей (18–55 лет), перенесших инсульт, совокупная распространенность КН составила 44% (95% ДИ 34–54%), а афазии — 22% (95% ДИ 12–39%) [18].

Временная картина ПИКН, основанная на клиническом наблюдении, варьирует. Они могут: 1) начинаться в начале инсульта и стабилизироваться; 2) начинаться с началом инсульта и прогрессировать; 3) развиваться после повторных инсультов; 4) развиваться в начале инсульта при наличии ранее существовавших КН; 5) развиваться через 3–6 мес и более после инсульта [19].

Факторы риска развития ПИКН

Риск и время возникновения ПИКН могут зависеть от различных факторов. Например, пожилой возраст связан с ускоренным снижением когнитивных способностей после инсульта [20]. Другие факторы, такие как уровень образования, также могут влиять на ПИКН. В исследовании NEDICES [21] было выявлено, что низкий уровень образования в значительной степени связан с более высоким риском развития постинсультной деменции. Эти результаты свидетельствуют о том, что когнитивный резерв (концепция, относящаяся к устойчивости мозга к патологическим повреждениям) может играть решающую роль в определении результатов ПИКН. Вмешательства, направленные на повышение когнитивного резерва за счет обучения на протяжении всей жизни и умственной активности, могут обеспечить лучшие результаты [22].

Показано, что локализация инсульта [23], тяжесть инсульта [24] или генетическое прекондиционирование, такое как носительство аллеля APOE4 [25], могут играть роль в развитии ПИКН. Например, инфаркты, возникающие в левой лобно-височной и правой теменной долях, а также в левом таламусе, были тесно связаны с ПИКН [26]. В рамках исследования Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) с участием 15 379 человек, не имевших инсульта и деменции на исходном этапе, риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, по сравнению с лицами без инсульта за медианный период наблюдения в 25,5 года, скорректированное отношение рисков (ОР) составило 1,76 (95% ДИ 1,49–2,00) при одном легком или умеренном инсульте, 3,47 (95% ДИ 2,23–5,40) при одном тяжелом ин-

сульте, 3,48 (95% ДИ 2,54–4,76) при двух и более легких или умеренных инсультах и 6,68 (95% ДИ 3,77–11,83) при двух и более тяжелых инсультах [27]. В популяционном лонгитюдном исследовании Oxford Vascular Study было установлено, что по сравнению с общими показателями деменции среди населения Великобритании у лиц старше 65 лет частота развития деменции в первый год после инсульта была выше ожидаемой для всех типов цереброваскулярных событий. Относительная частота, скорректированная по возрасту и полу, варьировала от 3,5 (95% ДИ 2,5–4,8) после транзиторной ишемической атаки и 5,8 (95% ДИ 4,4–7,5) после легкого инсульта до 47,3 (95% ДИ 35,9–61,2) после тяжелого инсульта [28].

Независимые факторы риска (ФР) развития ПИКН также включали более низкие баллы по данным Монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) при выписке [отношение шансов (ОШ) 0,76; 95% ДИ 0,69–0,84], более высокий уровень тревожности (HADS-A) на 90-й день (ОШ 1,10; 95% ДИ 1,01–1,21) и больший объем инсульта (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00–1,01) [13].

Кроме того, другие ФР, такие как структура и целостность сосудов, фибрилляция предсердий и ранее существовавшие заболевания, например сахарный диабет (СД), также влияют на риск развития ПИКН [29, 30]. Исследования показали, что СД 2-го типа, существовавший до возникновения ИИ, может привести к примерно двукратному увеличению риска ПИКН по сравнению с выжившими после инсульта, которые не страдают этим заболеванием [31]. Аналогичным образом, артериальная гипертензия (АГ), ведущий модифицируемый ФР, тесно связана как с частотой инсульта, так и с последующим снижением КФ, что еще раз подчеркивает необходимость агрессивного управления сосудистыми ФР у пациентов с инсультом [32].

Более того, новые данные свидетельствуют о том, что ось кишечник–мозг может играть значительную роль в когнитивных исходах после инсульта. Недавние исследования показали, что изменения в составе микробиоты кишечника, в совокупности называемые дисбактериозом, могут влиять на нейровоспаление и КФ [33]. Например, изменения в микробиоте кишечника могут модулировать выработку короткоцепочечных жирных кислот и нейротрансмиттеров, что в свою очередь влияет на функцию мозга и КФ [34]. Учитывая высокую распространенность сопутствующих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта и частое использование антибиотиков и других лекарственных препаратов у пациентов с инсультом, вполне вероятно, что постинсультный дисбактериоз может усугубить снижение КФ. Включение оценок состава и функции микробиоты кишечника в будущие исследования ПИКН может дать новое представление о биологических основах КН и восстановления после инсульта. Этот целостный подход может также выявить новые терапевтические стратегии, такие как использование пробиотиков или диетические вмешательства, для улучшения КН у выживших после инсульта [35].

Мало что известно о влиянии лечения инсульта, включая внутривенный тромболизис и механическую тромбэктомию, на частоту постинсультной деменции. Совсем недавно J.O. Cerasuolo и соавт. [36] в популяционном исследовании с участием 7072 пациентов продемонстрировали значительно меньшую частоту развития деменции у пациентов,

перенесших тромболизис, по сравнению с контрольной группой через 5 лет (35,9; 95% ДИ 31,5–38,7 против 39,8; 95% ДИ 36,8–43,0 соответственно; $p=0,048$), несмотря на более тяжелый инсульт (NIHSS $11,33 \pm 5,95$ против $5,09 \pm 5,26$ соответственно; $p=0,035$) [37]. Недавно G. Хи и соавт. [38] обнаружили, что пациенты с легким и умеренным ИИ, подвергшиеся механической тромбэктомии в рамках расширенного терапевтического окна, имели более высокие баллы по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и MoCA в течение 90 дней наблюдения, чем те, кто получал стандартное терапевтическое лечение. Результаты систематического обзора также показали, что пациенты, которым была проведена механическая тромбэктомия, как правило, показывали лучшие результаты при последующем наблюдении в целом по когнитивным способностям, несмотря на более высокий балл NIHSS на исходном уровне ($14,70 \pm 4,31$ против $11,17 \pm 4,12$; $p<0,0001$) [39]. В другом исследовании у 88 пациентов (средний возраст – $66,3 \pm 12,9$ года), из которых 38 пациентам был проведен только внутривенный тромболизис и 50 пациентам – внутривенный тромболизис плюс эндоваскулярное лечение, оценивали когнитивные способности через 6 мес после инсульта с помощью батареи нейропсихологических тестов. По сравнению с пациентами, получавшими только внутривенный тромболизис, пациенты, получавшие эндоваскулярное лечение в сочетании с внутривенным тромболизисом, показали значительно лучшие результаты в нейропсихологических тестах, изучающих исполнительные функции, внимание, абстрактное мышление, зрительно-пространственные способности, визуальные и вербальные способности, а также память [40].

Патофизиология ПИКН

Патофизиология ПИКН сложна и включает в себя различные механизмы, способствующие нарушению структуры и функций мозга. Понимание лежащих в их основе патофизиологических процессов имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий управления когнитивными симптомами у выживших после инсульта.

ИИ возникает, когда происходит блокировка кровотока к определенной области мозга, что приводит к повреждению тканей. ИИ приводит к недостаточному поступлению кислорода и глюкозы, запуская каскад патологических событий. Ишемический каскад включает в себя эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление и апоптоз, что приводит к гибели нейрональных клеток и повреждению тканей [24].

Сосудистые ФР, такие как АГ, СД и атеросклероз, способствуют развитию КН при инсульте. Эти ФР приводят к эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудов и снижению мозгового кровотока, нарушая доставку питательных веществ и кислорода к областям мозга и способствуя церебральной гипоперфузии. Хроническая гипоперфузия головного мозга способствует поражению белого вещества, микроинфарктам и заболеваниям мелких сосудов, связанным с КН [24].

В ответ на ишемию головного мозга в нем активизируются воспалительные процессы. Активированные микроглия и астроциты высвобождают провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин 1 β (ИЛ1 β), фактор некроза

опухоли α (ФНОα) и ИЛ6. Нейровоспаление усугубляет повреждение нейронов, нарушает синаптические связи и способствует нейродегенерации, что в конечном итоге приводит к КН [24].

ИИ может нарушить целостность белого вещества, что является важным в развитии КН. Повреждение аксонов, демиелинизация и поражение белого вещества нарушают нейронные связи и коммуникацию. Поражения белого вещества, такие как лейкоареоз и лакунарные инфаркты, часто наблюдаются при ПИКН и способствуют нарушению исполнительных функций, дефициту обработки информации и замедлению скорости КФ [24].

Инсульт может спровоцировать нейродегенеративные процессы, включая накопление аномальных белковых агрегатов, таких как бета-амилоидные бляшки и тау-белки, подобные тем, которые наблюдаются при болезни Альцгеймера. Эти патологические признаки у выживших после инсульта могут способствовать КН и увеличивать риск развития смешанной деменции, характеризующейся сосудистой и нейродегенеративной патологией [24].

Инсульт может нарушить работу различных нейротрансмиттерных систем, что приводит к дисбалансу, который способствует развитию КН. Снижение уровня ацетилхолина, ключевого нейромедиатора, участвующего в обучении и памяти, обычно наблюдается после инсульта и способствует когнитивному дефициту. Изменения в других нейротрансмиттерах, включая дофамин, серотонин и норадреналин, также могут влиять на КФ [24].

ПИКН и исходы инсульта

Острые ПИКН ассоциировались с плохим функциональным исходом (оценка по Модифицированной шкале Рэнкина >2; $p < 0,001$) через 3 мес после инсульта [12]. В некоторых предыдущих работах было высказано предположение, что женщины имеют худшие функциональные исходы после ИИ по сравнению с мужчинами [41], в то время как другие авторы предположили, что женщины имеют более высокую вероятность благоприятного функционального исхода и меньшую вероятность смерти [42]. Тем не менее обзор 22 опубликованных исследований не выявил гендерных различий в когнитивных исходах инсульта [43].

Метаанализ 30 исследований показал, что ПИКН были связаны с увеличением частоты рецидивов инсульта на 33% и увеличением частоты плохого функционального исхода на 68% [44]. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что КН могут указывать на более высокий риск рецидива и худшую приверженность лечению. Несколько основных патофизиологических механизмов могут объяснить наблюдаемую связь между ПИКН и рецидивом инсульта [44]. КН после инсульта часто возникают в результате повреждения сосудов головного мозга, включая заболевания мелких сосудов, инфаркты коры головного мозга и поражение белого вещества. Эти структурные изменения нарушают работу нейронных сетей, участвующих в исполнительной функции, внимании и памяти, предрасполагая пациентов к нарушению цереброваскулярной ауторегуляции и повышенной восприимчивости к рецидивирующим ишемическим событиям. Ишемический каскад вызывает эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление и апоптоз, что приводит к гибели нейронов и повреждению тканей. После ишемии голов-

ного мозга инициируются воспалительные процессы, при этом микроглия и астроциты высвобождают провоспалительные цитокины, такие как ИЛ1β, ФНОα и ИЛ6. Это воспаление усугубляет повреждение нейронов и способствует снижению КФ. Кроме того, было показано, что ПИКН связаны с поражениями белого вещества, такими как лейкоареоз и лакунарные инфаркты, которые могут вызывать нарушение исполнительных функций и замедление когнитивных процессов. Кроме того, КН могут нарушать компенсаторные механизмы, такие как когнитивный резерв и нейропластичность, что делает людей более уязвимыми к инсультам и последующим повторным инсультам [44].

Терапевтические подходы

Лечение ПИКН включает в себя междисциплинарный подход к устранению основных причин и когнитивных симптомов. Стратегии ведения сосредоточены на когнитивной реабилитации, фармакологических вмешательствах, устранении изменяемых ФР и поддержке выживших после инсульта и лиц, осуществляющих уход за ними.

Программы когнитивной реабилитации необходимы для лечения ПИКН. В этих программах используются различные методы и стратегии для улучшения КФ, продвижения компенсаторных стратегий и улучшения функциональных результатов. Когнитивная реабилитация может включать в себя индивидуальные вмешательства, нацеленные на конкретные когнитивные области, такие как внимание, память, речь и исполнительные функции. Программы могут включать в себя компьютерное обучение, поведенческую терапию, изменение окружающей среды и психологическое образование для выживших после инсульта и их семей [45]. Важно отметить, что когнитивная реабилитация не может полностью восстановить все когнитивные способности. Тем не менее она может привести к значительным улучшениям и помочь людям эффективно адаптироваться к своим когнитивным изменениям.

Воздействие на модифицируемые ФР имеет решающее значение для предотвращения дальнейшего снижения когнитивных способностей и укрепления здоровья мозга у выживших после инсульта. Управление сосудистыми ФР, включая АГ, СД, дислипидемию и отказ от курения, имеет важное значение для снижения риска повторных инсультов и замедления прогрессирования КН. Изменения в образе жизни, такие как регулярная физическая активность, здоровое питание, контроль массы тела и снижение стресса, также в значительной степени управляют когнитивными симптомами [24].

В настоящее время не одобрено специфическое фармакологическое лечение ПИКН. Тем не менее некоторые лекарства были исследованы на предмет их потенциальной пользы. Пациентам с деменцией после инсульта иногда назначают ингибиторы холинэстеразы (например, донепезил, ривастигмин и галантамин) и мемантин, антагонист N-метил-D-аспаратных рецепторов, хотя для определения безопасности и эффективности указанных препаратов в этой популяции требуются дополнительные исследования [46, 47].

При лечении ПИКН возможно использование нейропротекторных, ноотропных, метаболических, вазоактивных

средств. Безопасные и эффективные нейропротекторные препараты могут улучшить исход лечения миллионов пациентов с острым инсультом за счет профилактики КН. Цитиколин — это общее название вещества, идентичного цитидин-5'-дифосфохолину (CDP-холин), природному метаболиту, присутствующему в ничтожных количествах внутри каждой живой клетки и играющему решающую роль в синтезе клеточных фосфолипидов. CDP-холин из экзогенного источника, известного как цитиколин, используется в медицине с 1970-х годов в качестве рецептурного препарата, проявляющего нейропротекторное действие, показанное при различных хронических и острых неврологических заболеваниях (например, болезни Паркинсона, инсульте, травме головного и спинного мозга, глаукоме) [48]. Предполагается, что цитиколин обеспечивает нейропротекторные эффекты за счет множественных механизмов действия и участвует в биосинтезе ацетилхолина, а также повышает метаболизм и уровень норадреналина и дофамина в центральной нервной системе [49, 50]. Цитиколин способствует биосинтезу структурных фосфолипидов в мембранах нейрональных клеток (особенно фосфатидилхолина), усиливает метаболизм мозга (за счет увеличения содержания гистондеацетилазы III класса сиртуина-1) и повышает уровень норадреналина и дофамина в центральной нервной системе [50, 51]. Он также повышает уровень серотонина, одновременно снижая уровень глутамата. В совокупности эти эффекты способствуют нейропротекции при гипоксии. Кроме того, цитиколин восстанавливает активность митохондриальной АТФазы и мембраны Na^+/K^+ АТФазы, сдерживает активацию фосфолипазы A2 (и блокирует нейровоспаление, вызванное ишемией и продукцией активных форм кислорода), а также ускоряет реабсорбцию отека мозга [50, 51].

Также было показано, что цитиколин модулирует уровни нейротрансмиттеров, поскольку он действует как дофаминергический агонист, оказывая значительное влияние на уровень дофамина. В нескольких исследованиях сообщалось об увеличении синтеза дофамина после приема цитиколина, что может быть вызвано активацией тирозингидроксилазы. Этот более высокий синтез дофамина приводит к ингибированию обратного захвата дофамина, что может быть связано с действием цитиколина на синтез фосфолипидов. Кроме того, цитиколин действует на другие моноамины, серотонин и норадреналин, мускариновые и никотиновые рецепторы, а также глутамат, опиоиды и ГАМК, оказывая важное модулирующее действие на несколько внутриклеточных сигнальных процессов [50, 51].

Кокрейновский обзор эффективности цитиколина у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией подтвердил улучшение памяти и внимания, уменьшение выраженности поведенческих нарушений и улучшение общего состояния больных на фоне терапии [52]. В открытом многоцентровом итальянском исследовании IDEALE сравнивали эффективность и безопасность перорального приема цитиколина (1 г/сут) у 265 пациентов с сосудистыми КН и 84 пациентов, не получавших лечения (контрольная группа). Показатели КШОПС немного улучшились после лечения цитиколином, в то время как через 3 и 9 мес была обнаружена значительная разница между группой цитиколина и контрольной группой. У пациентов с легкими сосудистыми КН показатели

КШОПС в течение 9 мес оставались стабильными в группе, получавшей цитиколин, в то время как в контрольной группе она снижалась (-1,9 балла между исходным уровнем и последующим наблюдением). Нежелательных явлений не зарегистрировано. В этом исследовании цитиколин был эффективен и хорошо переносился пациентами с сосудистыми КН [53]. В другом исследовании пациентов после инсульта в группе лиц, получавших цитиколин, наблюдалось значительное снижение распространенности КН за все время наблюдения (43,6% через 1 мес, 32,5% через 6 мес, 29% через 1 год, 27,9% через 2 года) и более низкая распространенность КН через 2 года по сравнению с контрольной группой (27,9% против 39% в контрольной группе) [54]. Р.Е. Vermejo и соавт. [55] показали, что цитиколин предотвращает развитие КН и деменции у пациентов, перенесших инсульт, кровоизлияние или черепно-мозговую травму. Российское исследование 33 пациентов (возраст 45 лет и старше), перенесших первичный полушарный ИИ, показало, что на фоне перорального приема цитиколина в течение 3 мес в дозе 1000 мг/сут отмечалось статистически значимое снижение выраженности КН ($p < 0,001$). Динамику положительных изменений в когнитивном статусе пациентов отражало увеличение медианы показателя по КШОПС с 26 [25; 27,5] до 28 [26,5; 29] баллов и по шкале MoCA с 23 [21; 25] до 25 [22; 26] баллов. Отмечено уменьшение числа пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. Нежелательных явлений и побочных эффектов у пациентов выявлено не было [56]. Проведенные на сегодняшний день исследования показывают, что применение цитиколина 1 г/сут является безопасным и эффективным при сосудистых и постинсультных КН, требующих длительного приема (от 9 мес до 2 лет) для демонстрации его эффективности [57].

Одним из препятствий к успешной терапии ПИКН являются трудности соблюдения режима приема цитиколина. Курс лечения длится долго (обычно не менее 3 мес), что создает неудобства для пациентов и снижает приверженность терапии.

Решением этих проблем может служить отечественный цитиколин — препарат Нооцил, раствор для приема внутрь 100 мг/мл, выпускаемый в удобной упаковке объемом 240 мл. Такой флакон рассчитан на 24-дневный прием, что облегчает соблюдение рекомендованного врачом режима. На один стандартный курс лечения требуется четыре флакона. Большой объем (240 мл) может помочь в соблюдении приверженности пациента лечению.

Нооцил уже длительное время успешно применяется в клинической практике, продемонстрировав хорошие результаты и заслужив положительные отзывы специалистов. Отмечены эффективность и безопасность препарата Нооцил у пациентов с умеренными КН сосудистого генеза [58], у пациентов молодого возраста с ПИКН [59] в Российской Федерации.

Регулярный мониторинг и последующее наблюдение имеют важное значение для оценки эффективности вмешательств, отслеживания когнитивных изменений и соответствующей корректировки плана лечения. Периодические когнитивные и функциональные оценки могут помочь выявить любые ухудшения или улучшение КФ и направить дальнейшие вмешательства или внести изменения в план ведения пациентов с ПИКН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int J Stroke*. 2025;20(2):132-44. doi: 10.1177/17474930241308142
2. Gong L, Yao YY, Wang Y. Investigation on the survival status and traditional Chinese medicine characteristics of ischemic stroke patients of different genders. *J Integr Tradit Chin West Med Cardio-Cerebrovasc Dis*. 2020;18(15):2404-9. doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.15.007
3. Obaid M, Douiri A, Flach C, et al. Can we prevent poststroke cognitive impairment? An umbrella review of risk factors and treatments. *BMJ Open*. 2020;10(9):e037982. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037982
4. El Husseini N, Katzan IL, Rost NS, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2023;54(6):e272-e291. doi: 10.1161/STR.0000000000000430
5. Munthe-Kaas R, Aam S, Ihle-hansen H, et al. Impact of different methods defining post-stroke neurocognitive disorder: The Nor-COAST study. *Alzheimers Dement*. 2020;6(1):e12000. doi: 10.1002/trc2.12000
6. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney stroke study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(5-6):275-83. doi: 10.1159/000091434
7. 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;4:160-71. doi: 10.1177/2396987318825484
8. Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Решетников ВА и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):37-42. doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-37-42
9. Verbitskaya SV, Parfenov VA, Reshetnikov VA, et al. Post-stroke cognitive impairment (results of a 5-year follow-up). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(1):37-42 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-37-42
10. Delavaran H, Jönsson A, Lökvist H, et al. Cognitive function in stroke survivors: a 10-year follow-up study. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(3):187-94. doi: 10.1111/ane.12709
11. Brewer L, Mellon L, Hall P, et al. Secondary prevention after ischaemic stroke: the ASPIRE-S study. *BMC Neurol*. 2015;15:216. doi: 10.1186/s12883-015-0466-2
12. Jia WL, Liu Q, Li SQ. Correlation between hemoglobin level at admission and post-stroke cognitive impairment in acute stroke patients. *China Acad J*. 2021;56(12):1346-9. doi: 10.3969/j.issn.1008-1070.2021.12.020
13. Gallucci L, Sperber C, Guggisberg AG, et al. Post-stroke cognitive impairment remains highly prevalent and disabling despite state-of-the-art stroke treatment. *Int J Stroke*. 2024;19(8):888-97. doi: 10.1177/17474930241238637
14. Dec-Cwiek M, Wrona P, Homa T, et al. Incidence and Factors Associated With Cognitive Impairment 90 Days After First Ever Ischemic Stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2025;40(5):e70087. doi: 10.1002/gps.70087
15. Moulin S, Labreuche J, Bombois S, et al. Dementia risk after spontaneous intracerebral haemorrhage: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2016;15:820-9. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00130-7
16. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2002;59:1750-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000035748.91128.c2
17. Springer MV, Schmidt JM, Wartenberg KE, et al. Predictors of global cognitive impairment 1 year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65:1043-50. doi: 10.1227/01.NEU.0000359317.15269.20
18. Пизова НВ, Пизов АВ. Ишемический инсульт у мужчин и женщин в разные возрастные периоды. *Поликлиника*. 2025;(1-3):9-12. Доступно по ссылке: https://poliklin.ru/pdf/2025/Nevro_Kardio_ZhDA_1_2025_obsh_fin+.pdf
19. Pizova NV, Pizov AV. Ischemic stroke in men and women at different age periods. *Poliklinika*. 2025;(1-3):9-12 (In Russ.). Available at: https://poliklin.ru/pdf/2025/Nevro_Kardio_ZhDA_1_2025_obsh_fin+.pdf
20. Weterings RP, Kessels RP, de Leeuw FE, Piai V. Cognitive impairment after a stroke in young adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2017;12(12):1159-67. doi: 10.1177/17474930231159267
21. Rodriguez Garcia PL, Rodriguez Garcia D. Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories. *Neurologia*. 2015;30:223-39. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.014
22. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, et al. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2022;53(4):1318-27. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035796
23. Contador I, Alzola P, Bermejo-Pareja F, et al. Education and literacy as risk factors of dementia after stroke and transient ischemic attack: nedices study. *J Alzheimers Dis*. 2022;88(1):291-9. doi: 10.3233/JAD-220109
24. Weaver AN, Jaeggi SM. Activity engagement and cognitive performance amongst older adults. *Front Psychol*. 2021;12:620867. doi: 10.3389/fpsyg.2021.620867
25. Rost NS, Meschia JF, Gottesman R, et al. Cognitive impairment and dementia after stroke: design and rationale for the discovery study. *Stroke*. 2021;52(8):e499-e516. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031611
26. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Stroke and cognitive impairment: understanding the connection and managing symptoms. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(12):6057-66. doi: 10.1097/MS9.0000000000001441
27. Rajan KB, Aggarwal NT, Schneider JA, et al. Role of apoe E4 allele and incident stroke on cognitive decline and mortality. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016;30(4):318-23. doi: 10.1097/WAD.0000000000000173
28. Weaver NA, Kuijff HJ, Aben HP, et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):448-59. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00060-0
29. Koton S, Pike JR, Johansen M, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. *JAMA Neurol*. 2022;79:271-80. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.5080
30. Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol*. 2019;18:248-58. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3
31. Drozdowska BA, Elliott E, Taylor-Rowan M, et al. Cardiovascular risk factors indirectly affect acute post-stroke cognition through stroke severity and prior cognitive impairment: a moderated mediation analysis. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):85. doi: 10.1186/s13195-020-00653-y
32. Levine DA, Chen B, Galecki AT, et al. Associations between vascular risk factor levels and cognitive decline among stroke survivors. *LAMA Netw Open*. 2023;6(5):e2313879. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13879
33. Shang Y, Fratiglioni L, Marseglia A, et al. Association of diabetes with stroke and post-stroke dementia: a population-based cohort study. *Alzheimers Dement*. 2020;16(7):1003-12. doi: 10.1002/alz.12101
34. Faraco G, Iadecola C. Hypertension: a harbinger of stroke and dementia. *Hypertension*. 2013;62(5):810-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01063
35. Peh A, O'Donnell JA, Broughton BRS, Marques FZ. Gut microbiota and their metabolites in stroke: a double-edged sword. *Stroke*. 2022;53(5):1788-801. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036800
36. Goralczyk-Binkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11245. doi: 10.3390/ijms231911245
37. Zhou W, Feng H, Tao H, et al. Factors Influencing Poststroke Cognitive Dysfunction: Cross-Sectional Analysis. *JMIR Form Res*. 2024;8:e59572. doi: 10.2196/59572

36. Cerasuolo JO, Mandzia J, Cipriano LE, et al. Intravenous thrombolysis after first-ever ischemic stroke and reduced incident dementia rate. *Stroke*. 2022;53(4):1170-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034969
37. Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*. 2015;22(9):1288-94. doi: 10.1111/ene.12743
38. Xu G, Dong X, Niu X, et al. Cognitive function and prognosis of multimodal neuroimage-guided thrombectomy on mild to moderate anterior circulation infarction patients with broadened therapeutic window: A prospective study. *Eur Neurol*. 2017;78:257-63. doi: 10.1159/000479735
39. De Rubeis G, Ghozy S, Fabiano S, et al. The Effect of Mechanical Thrombectomy on the Incidence of Poststroke Cognitive Impairment: A Systematic Review of Inhomogeneous Literature. *Cerebrovasc Dis*. 2023;52(6):711-9. doi: 10.1159/000529265
40. Lattanzi S, Coccia M, Pulcini A, et al. Endovascular treatment and cognitive outcome after anterior circulation ischemic stroke. *Sci Rep*. 2020;10(1):18524. doi: 10.1038/s41598-020-75609-1
41. Silva GS, Lima FO, Camargo EC, et al. Gender differences in outcomes after ischemic stroke: Role of ischemic lesion volume and intracranial large-artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30(5):470-5. doi: 10.1159/000317088
42. Bonkhoff AK, Karch A, Weber R, et al. Sex differences in acute treatment and early outcomes of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2021;52(2):406-15. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032850
43. Gall S, Phan H, Madsen TE, et al. Focused update of sex differences in patient reported outcome measures after stroke. *Stroke*. 2018;49(3):531-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018417
44. Yu J, Wang J. Effect of post-stroke cognitive impairment and dementia on stroke recurrence and functional outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(12):e0313633. doi: 10.1371/journal.pone.0313633
45. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100:1515-33. doi: 10.1016/j.apmr.2019.02.011
46. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6:782-92. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70195-3
47. Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013306. doi: 10.1002/14651858.CD013306.pub2
48. Swiatkiewicz M, Grieb P. Citicoline for Supporting Memory in Aging Humans. *Aging Dis*. 2023;14(4):1184-95. doi: 10.14336/AD.2022.0913
49. Gareri P, Castagna A, Cotroneo AM, et al. The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages and doubts for an old drug with new perspectives. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1421-9. doi: 10.2147/CIA.S87886
50. Secades JJ, Lorenzo JL. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. *Rev Neurol*. 2022;75(5):S1-S89. doi: 10.33588/rn.75s05.2022311
51. Jasielski P, Piedad F, Piwek M, et al. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients*. 2020;12(10):3113. doi: 10.3390/nu12103113
52. 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.
53. Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, et al. 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
54. Alvarez-Sabin J, Santamarina E, Maisterra O, et al. Long-Term Treatment with Citicoline Prevents Cognitive Decline and Predicts a Better Quality of Life after a First Ischemic Stroke. *Int J Mol Sci*. 2016;17:390. doi: 10.3390/ijms17030390
55. Bermejo PE, Dorado R, Ascension Zea-Sevilla M. Role of Citicoline in Patients With Mild Cognitive Impairment. *Neurosci Insights*. 2023;18:26331055231152496. doi: 10.1177/26331055231152496
56. Боголепова АН, Бурд СГ, Лебедева АВ, Коваленко ЕА. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):43-8. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-43-48
57. Bogolepova AN, Burd SG, Lebedeva AV, Kovalenko EA. Experience with citicoline in patients with post-stroke cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):43-8 (In Russ.). doi: 10.14412/20742711-2020-4-43-48
57. Gareri P, Castagna A. Citicoline in vascular cognitive impairment. Some latest evidences. *Ann Alzheimers Dement Care*. 2017;2(1):18-9. doi: 10.17352/aadc.000004
58. Щепанкевич ЛА, Грибачева ИА, Попова ТФ и др. Клинический опыт применения цитиколина при умеренных когнитивных нарушениях сосудистого генеза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(4):74-9. doi: 10.14412/2074-2711-2023-4-74-79
59. Shchepankevich LA, Gribacheva IA, Popova TF, et al. Clinical experience with the use of citicoline in mild cognitive impairment of vascular origin. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(4):74-9 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2023-4-74-79
59. Щепанкевич ЛА, Рерих КВ, Пономарева МС и др. Астенция и сосудистые когнитивные нарушения у молодых пациентов после инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(5):69-76. doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-69-76
60. Shchepankevich LA, Rerikh KV, Ponomareva MS, et al. Asthenia and vascular cognitive impairment in young patients after stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):69-76 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-69-76

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

27.08.2025 / 24.11.2025 / 25.11.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

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

The article is sponsored by Ozon. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пизова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>

Пизов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>