

# Цитиколин в терапии когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии

М.Ю. Максимова<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

А.С. Айрапетова, <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>, aaairapetova@yandex.ru

Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

## Резюме

Церебральная микроангиопатия (ЦМА), также известная как болезнь малых сосудов, характеризуется нарушением широкого спектра когнитивных функций, включая исполнительные функции, скорость обработки информации, память, а также личностными изменениями. Данные расстройства преимущественно связаны с нарушением лобно-подкорковых связей, возникающим вследствие поражения белого вещества головного мозга. Дополнительный вклад в когнитивный дефицит вносят сосудистые поражения подкорковых структур, таких как таламус и базальные ядра. Цитиколин относится к числу перспективных и фармакологически обоснованных препаратов для лечения когнитивных нарушений (КН) при ЦМА. Его эффективность обусловлена воздействием на ключевые механизмы повреждения мозга. Так, цитиколин стабилизирует клеточные мембранны, ингибируя активность фосфолипаз – ферментов, запускающих апоптоз (запрограммированную гибель клеток) в условиях ишемии и гипоксии. Данный эффект особенно важен при ЦМА, поскольку хроническое нарушение церебрального кровотока вызывает гибель олигодендроцитов, ответственных за формирование миелина, и нейронов. Результаты клинических исследований подтверждают способность цитиколина улучшать когнитивные функции, в первую очередь скорость обработки информации и исполнительные функции. Кроме того, при длительном применении препарат стимулирует эндогенные механизмы нейрогенеза и регенерации нервной ткани. Описано клиническое наблюдение пациентки с ЦМА и КН. Ведущие жалобы пациентки были представлены в виде снижения концентрации внимания, быстрой утомляемости и забывчивости. Помимо стандартной терапии, включавшей гипотензивные, гиполипидемические и антиагрегантные средства, пациентке был назначен цитиколин: сначала внутривенно капельно по 1000 мг/сут в течение 10 дней, затем перорально по 1000 мг/сут в течение 6 мес. Спустя 6 мес. приема цитиколина пациентка отметила повышение работоспособности, улучшение запоминания и воспроизведения информации. При контрольном обследовании была зафиксирована положительная динамика: улучшение когнитивного статуса по Монреальской шкале оценки когнитивных функций и Адденбрукской шкале. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности цитиколина в коррекции КН, что позволяет рекомендовать его включение в комплексную терапию пациентов с ЦМА.

**Ключевые слова:** церебральная микроангиопатия, когнитивные нарушения, когнитивные функции, нейропротекционная терапия, цитиколин

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ НЦН №122041300193-8.

**Для цитирования:** Максимова МЮ, Айрапетова АС. Цитиколин в терапии когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии. *Медицинский совет*. 2025;19(22):14–19. <https://doi.org/10.21518/ms2025-481>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Citicoline in the treatment of cognitive impairments in cerebral microangiopathy

Marina Yu. Maximova<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

Aleksandra S. Ayrapetova, <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>, aaairapetova@yandex.ru

Research Center of Neurology, 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

## Abstract

Cerebral microangiopathy (CMA), also known as cerebral small vessel disease (CSVD), is characterized by impairment of multiple cognitive functions, including executive functions, processing speed, memory and behavior condition. These impairments are primarily associated with disruption of frontal-subcortical networks resulting from white matter damage. An additional contribution to cognitive deficit is made by vascular lesions of subcortical structures, such as the thalamus and basal ganglia. Citicoline is one of the promising and pharmacologically substantiated drugs for the treatment of cognitive impairment (CI) in CMA. Efficacy of citicoline is due to impact on key mechanisms of brain damage. Citicoline stabilizes cell membranes by inhibiting the activity of phospholipases – enzymes that trigger apoptosis (programmed cell death) under conditions of ischemia and hypoxia. This effect is particularly important in CMA, as chronic impairment of cerebral blood flow causes the death of oligodendrocytes, which are responsible for myelin formation, and neurons. The results of clinical studies confirm the ability of Citicoline to improve cognitive functions, primarily information processing speed and executive functions. Furthermore, long-term use of Citicoline stimulates endogenous mechanisms of neurogenesis and regeneration of nervous tissue. This article presents a clinical case of CMA with CI. The patient's main complaints were poor concentration, fatigue and memory impairment.

In addition to standard therapy, including antihypertensive, lipid-lowering and antiplatelet drugs, the patient was prescribed citicoline: initially intravenously at 1000 mg/day for 10 days, then orally at 1000 mg/day for 6 months. After 6 months of taking citicoline, the patient reported an increase in the ability to work and improvement in memory recall. A follow-up examination also revealed positive dynamics: an improvement in cognitive status measured by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) scales. The obtained data indicate the high efficacy of citicoline in the correction of CI and allow to recommend its inclusion in the complex therapy of patients with CMA.

**Keywords:** cerebral microangiopathy, cognitive impairment, cognitive functions, neuroprotective therapy, citicoline

**Acknowledgment.** The study was performed as a part of the public assignment of the Research Center of Neurology No 122041300193-8.

**For citation:** Maximova MYu, Ayrapetova AS. Citicoline in the treatment of cognitive impairments in cerebral microangiopathy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(22):14–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-481>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – одна из важнейших проблем здравоохранения. Высокая частота связанных с ними нарушений когнитивной и двигательной функций у лиц трудоспособного возраста обуславливает их социально-медицинскую значимость.

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) – вторая по частоте причина деменции после болезни Альцгеймера [1]. СКН характеризуются мnestическими (память) и регуляторными (управляющие функции) нарушениями, замедлением мышления, а также аффективными (настроение) и поведенческими расстройствами. К числу ключевых и наиболее распространенных факторов риска СКН относят артериальную гипертензию, фибрillation предсердий, гиперлипидемию, сахарный диабет и курение [2, 3]. Воздействия изолированно или, что наблюдается чаще, в комбинации, эти факторы запускают каскад патологических процессов в церебральных микросудах, приводя к развитию церебральной микроангиопатии (ЦМА). Нарушение корково-подкорковой коннективности, обеспечивающей интеграцию таких процессов, как исполнительные функции, обработка, усвоение и воспроизведение информации, является одной из ключевых причин когнитивного снижения при ЦМА [4].

Несмотря на современные достижения в коррекции факторов риска ЦВЗ, поиск эффективной и безопасной нейропротекционной терапии для профилактики развития и прогрессирования когнитивных нарушений (КН) у пациентов с ЦМА остается актуальной задачей [2].

## ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТИКОЛИНА

Деградация фосфолипидов, индуцированная церебральной ишемией, представляет собой основной механизм гибели нейронов [5]. На протяжении многих лет ведутся исследования роли метаболизма холина в развитии различных неврологических заболеваний. Как важная биоактивная молекула, холин играет ключевую роль не только в синтезе нейротрансмиттеров и фосфолипидов [6], но и в поддержании функций клеточных мембран [7], обеспечении нейропластичности [8] и нейрорегенерации, а также в регуляции воспалительных и иммунных процессов [9].

Цитиколин (цитидин-5'-дифосфохолин, ЦДФ-холин) и холина альфосцерат (альфа-глицерилфосфорилхолин) являются холинсодержащими соединениями, которые выступают биохимическими предшественниками ацетилхолина – одного из ключевых нейромедиаторов центральной нервной системы [10]. Оба соединения обладают комплексным механизмом действия: они подавляют воспалительные процессы, способствуют утилизации клеточного детрита, предотвращают энергетическое истощение и улучшают энергетический обмен. Кроме того, они ингибируют деградацию фосфолипидов, стабилизируя клеточные мембранны, и усиливают нейротрансмиссию. Совокупность этих эффектов обеспечивает нейропротекцию и способствует восстановлению функций нервной ткани в условиях ишемии [5, 7, 11]. Оригинальным цитиколином является цераксон.

Проведенные исследования демонстрируют, что терапия цитиколином в острой фазе церебральной ишемии способствует улучшению возбудимости нейронов коры мозга за счет модуляции и восстановления холинергической передачи [12]. Кроме того, было показано, что цитиколин оказывает протекционное действие в области ишемической полутени (пенумбры) и способствует уменьшению объема инфаркта мозга как в экспериментальных моделях на животных, так и у пациентов с инсультом [13, 14].

Цитиколин обладает комплексными нейропротекционными свойствами, что подтверждается многочисленными исследованиями. Его механизм действия связан с метаболизмом в организме: цитиколин гидролизуется до цитидина и холина, используемых в качестве субстратов для внутринейронального синтеза фосфатидилхолина и ЦДФ-холина. Фосфатидилхолин, являясь ключевым компонентом клеточных мембран, обеспечивает их структурную целостность и способствует регенерации. При гипоксии выработка эндогенного ЦДФ-холина снижается, что ведет к нарушению метаболизма фосфолипидов; тяжесть этих нарушений напрямую зависит от продолжительности гипоксического воздействия [15]. Цитиколин, выступая экзогенным источником холина, ингибирует гидролиз эндогенных фосфолипидов. Этот гидролиз активируется при дефиците холина и в норме служит одним из механизмов его высвобождения [16].

Длительная ишемия вызывает нарушение ионного гомеостаза, характеризующееся внутриклеточным накоплением ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ . Этот процесс запускает

ишемический каскад, что в конечном итоге приводит к гибели клетки. Одним из механизмов нейропротекционного действия цитиколина является восстановление активности ключевых ферментов – митохондриальной АТФазы и  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы мембран, что способствует нормализации ионного баланса в нейронах [16].

Еще одним механизмом нейропротекционного действия цитиколина считается его способность подавлять нейровоспаление за счет ингибирования фермента фосфолипазы A2. Этот фермент катализирует расщепление мембранных фосфолипидов с образованием арахидоновой кислоты. Последующее окисление арахидоновой кислоты приводит к генерации активных форм кислорода, которые повреждают нейроны. Таким образом, ингибируя фосфолипазу A2, цитиколин способствует снижению интенсивности нейровоспалительных процессов и апоптоза [17].

Было отмечено, что цитиколин стимулирует экспрессию сиртуина-1 (SIRT1) – белка, который играет ключевую роль в регуляции клеточного цикла, поддержании метаболического гомеостаза и замедлении старения нейронов [18, 19].

К еще одному механизму защитного действия цитиколина относят его влияние на уровень нейромедиаторов. Препарат повышает концентрацию дофамина, норадреналина и серотонина в центральной нервной системе, что, по-видимому, также вносит вклад в нейропротекцию при гипоксии [20].

Исследование H.J. Lee et al. 2009 г. показало, что цитиколин предотвращает повреждение белого вещества и улучшает когнитивные функции у крыс с хронической цереброваскулярной гипоперфузией [21].

На основании имеющихся данных широко изучается потенциал цитиколина для терапии КН при хронических ЦВЗ и ЦМА. Исследования демонстрируют, что цитиколин оказывает положительное влияние на когнитивный статус, а именно улучшает внимание, регуляторные функции, память и способность к обучению у пациентов с легкими КН сосудистого генеза [15, 20, 22].

В исследованиях, включая многоцентровые и плацебо-контролируемые, которые проводились в 1980–1990-х гг., было показано, что цитиколин улучшал когнитивный и эмоциональный статус пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями [20].

Согласно Кокрейновскому систематическому обзору (13 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, 1978–2005 гг.), посвященному применению цитиколина при СКН, терапия цитиколином продемонстрировала положительное влияние на память ( $\text{CP} = 0,19$ ; 95% ДИ 0,06–0,32) и поведение ( $\text{CP} = -0,60$ ; 95% ДИ -1,05 – -0,15) [23].

L. Feng et al. в 2017 г. с помощью диффузионно-тензорной МРТ исследовали влияние цитиколина на сетевую коннективность мозолистого тела у пациентов с лейкоареозом (Fazekas 2–3). Результаты показали, что длительная (в течение года) терапия цитиколином замедляла снижение фракционной анизотропии мозолистого тела и препятствовала нарушению целостности его сетевых связей [24].

В рамках открытого многоцентрового исследования IDEALE проводилась оценка терапии цитиколином (1 г/сут) у 265 пациентов с легкими СКН; контрольную группу

составили 84 пациента, не получавших лечения. Анализ динамики когнитивного статуса по шкале MMSE выявил стабилизацию в основной группе и статистически значимое ухудшение в группе сравнения. Указанные межгрупповые различия достигли статистической значимости на 3-м и 9-м мес. наблюдения [25].

В рамках наблюдательной программы [26] также оценивалось влияние цитиколина на высшие психические функции у пациентов с легкими СКН. Уже через 2 нед. терапии было зафиксировано улучшение таких показателей, как концентрация внимания, память, продуктивность верbalного воображения, способность к счету, зрительно-моторная координация, динамический практис и общая умственная работоспособность.

В результате многоцентрового исследования с участием 736 пациентов было установлено, что применение цитиколина у пациентов с хроническими ЦВЗ приводит к улучшению когнитивных и зрительно-пространственных функций, а также снижению выраженности депрессивной симптоматики [27].

В исследовании M. Almeria et al. 2023 г., которое включало пациентов с субъективными и легкими сосудистыми КН, была выявлена следующая динамика: в течение 12 мес. у 29,9% пациентов с легкими КН состояние улучшилось до уровня субъективных КН, в то время как у 70,7% больных прогрессирования нарушений не отмечалось. Показано, что на фоне терапии цитиколином у пациентов улучшались такие когнитивные функции, как речь, называние, внимание и зрительно-пространственные навыки [22].

Однако неоднородность дизайна исследований, различия в методах оценки КН, а также отсутствие плацебо-контроля в ряде работ не позволяют сделать однозначных выводов. В связи с этим для оценки эффективности цитиколина в терапии сосудистых КН у пациентов с цереброваскулярной патологией, особенно на стадиях легкого и умеренного снижения, необходимы дальнейшие целенаправленные исследования.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С. 62 лет поступила в Научный центр неврологии в феврале 2025 г. с жалобами на постоянную тяжесть в голове, снижение концентрации внимания и памяти. Пациентка дала свое информированное согласие на публикацию этого клинического наблюдения.

Пациентка длительное время страдает артериальной гипертензией. Несмотря на постоянный прием антигипертензивных препаратов, у нее регистрировались подъемы артериального давления (АД) до 190/90 мм рт. ст. В 2017 г. диагностирована стенокардия напряжения I функционального класса (ФК). С 2018 г. пациентка стала отмечать ухудшение концентрации внимания и памяти. К 2021 г. КН усугубились, появились трудности при выполнении профессиональных обязанностей, участились эпизоды тяжести в голове, которые перестали купироваться самостоятельно.

*Состояние при поступлении:* АД 160/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 65 уд/мин, индекс массы тела 31,6 кг/м<sup>2</sup>. В неврологическом статусе: слаженность левой

носогубной складки, положительный рефлекс Маринеску Радовичи с обеих сторон, легкая атаксия в пробе Ромберга и при выполнении пятконо-коленной пробы с обеих сторон.

*По данным лабораторных методов обследования:* уровень глюкозы колеблется в пределах 5,6–6,0 ммоль/л при нормальном гликированном гемоглобине (5,5%); выявлено повышение холестерина (6,1 ммоль/л) и липопротеинов низкой плотности (3,14 ммоль/л). Показатели обмена железа, витаминов D, B12, B9 и тиреоидного статуса (тиреотропный гормон, свободный T4) – в пределах референсных значений.

*MРТ головного мозга:* многочисленные небольшие очаги (до 4 мм) повышенной интенсивности МР-сигнала в режимах T2 и T2 FLAIR, расположенные в глубоких и субкортикальных отделах белого вещества обоих полушарий большого мозга и в мосту мозга (*рисунок*).

*Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий:* атеросклеротические стенозы правой общей сонной артерии – 30–35% и правой внутренней сонной артерии – 45–50%.

*Электроэнцефалография:* на фоне сохранных коркового ритма локальных изменений и эпилептиформной активности не зарегистрировано.

*Консультация нейропсихолога.* В ходе обследования ведущими в клинической картине являются нарушения нейродинамического компонента деятельности: отмечаются снижение концентрации внимания и неустойчивая работоспособность на фоне общего снижения энергетического потенциала, что проявляется склонностью к быстрому истощению. Слухоречевая память при непосредственном воспроизведении снижена в умеренной степени, в условиях интерференции выявляется умеренная нестойкость следов памяти. Кривая запоминания слов характеризуется истощением. В речевой сфере при назывании низкочастотных слов выявляются единичные номинативные трудности.

*Нейропсихологическое тестирование.* Оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA): 25 из 30 баллов (повторение – 1 из 2 баллов, внимание – 2 из 3 баллов, беглость речи – 0 из 1 балла, отсроченное воспроизведение – 3 из 5 баллов). Оценка по батарее лобной дисфункции (FAB): 18 из 18 баллов. Оценка по

Адденбрукской шкале: 92 из 100 баллов (память – 23 из 26 баллов, речевая активность – 10 из 14 баллов, речь – 25 из 26 баллов).

*Был выставлен клинический диагноз:* «Основное заболевание – Цереброваскулярное заболевание. Дисциркуляторная энцефалопатия, декомпенсация. Сопутствующие заболевания – Гипертоническая болезнь III стадии. Артериальная гипертензия 3-й степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения I ФК. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Гиперлипидемия. Ожирение 1-й степени».

*Проводилось лечение.* Парентерально: цитиколин (цераксон) в дозе 1000 мг внутривенно капельно на 150 мл физиологического раствора (0,9% NaCl), 1 раз в сут. Курс лечения – 10 дней. Перорально: тройная комбинация индапамид + амлодипин + периндоприл, небиволол, розувастатин, ацетилсалициловая кислота.

На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика: улучшилась концентрация внимания, полностью регрессировало ощущение тяжести в голове, стабилизировались показатели АД. При выписке пациентке рекомендовано продолжить базисную антигипертензивную, гиполипидемическую и антиагрегантную терапию, а также принимать цитиколин (цераксон) в дозе 1000 мг внутрь 1 раз в день в течение 6 мес.

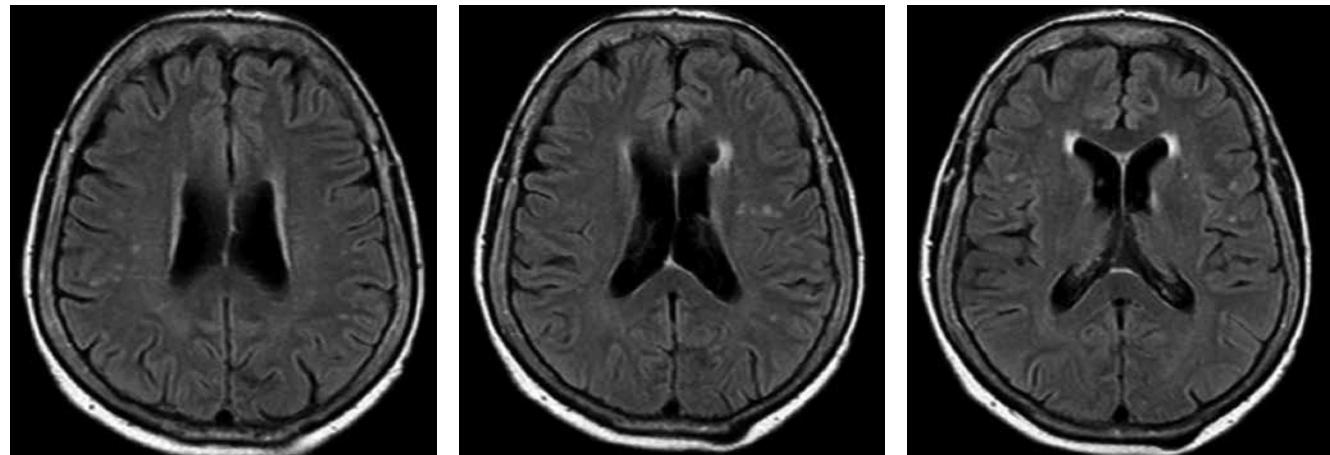
Через 6 мес. на амбулаторном визите пациентка сообщила об отсутствии трудностей в профессиональной деятельности. При объективном обследовании также зафиксировано улучшение когнитивного статуса: по шкале MoCA – 28 из 30 баллов (повторение – 1 из 2 баллов и отсроченное воспроизведение – 4 из 5 баллов); по Адденбрукской шкале – 97 из 100 баллов (память – 25 из 26 баллов, речевая активность – 12 из 14 баллов).

## СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Актуальность проблемы ЦМА и СКН обусловлена их растущей распространенностью и значительным социально-экономическим бременем. Согласно эпидемиологическим исследованиям, СКН составляют примерно 15% всех

● **Рисунок.** МРТ головного мозга в режиме T2 FLAIR

● **Figure.** MRI of the brain in T2 FLAIR mode



*Примечание.* В глубоких и субкортикальных отделах белого вещества обоих полушарий большого мозга выявлены многочисленные небольшие (до 4 мм) очаги гиперинтенсивного МР-сигнала. МР-картина наиболее соответствует очаговым изменениям сосудистого генеза (микроангидиопатии).

случаев деменции. По прогнозам, к 2050 г. число людей с деменцией в мире достигнет 152 млн [28].

Основу патогенеза СКН составляет хроническая церебральная гипоперфузия, запускающая каскад патологических процессов. Ключевую роль в нем играют взаимно усиливающие друг друга окислительный стресс и нейровоспаление. Наиболее уязвимыми к устойчивому снижению мозгового кровотока являются области белого вещества вокруг боковых желудочков, базальные ядра и гиппокамп [29].

Повреждение белого вещества, вызванное нейровоспалением на фоне гипоперфузии и гипоксии, включает демиелинизацию, потерю аксонов и дегенерацию олигодендроцитов [30]. Параллельно нарушаются нейрогенез (в частности, пролиферация клеток-предшественников) и синаптическая пластичность, снижается плотность дендритных шипиков, а также наблюдается апоптоз нейронов и дегенерация нервных волокон [31].

Разрыв префронтально-стриарных нейронных цепей, связывающих лобную кору (ответственную за планирование, внимание и контроль) с подкорковыми структурами, приводит к развитию характерных симптомов: замедленности мышления, нарушению внимания и планирования, снижению беглости речи, а также расстройствам ходьбы и равновесия. Нарушения памяти, как правило, носят вторичный характер [2, 32].

Сложность и многокомпонентность патогенеза СКН делают разработку эффективного лечения крайне сложной задачей. Современные подходы направлены в первую очередь на контроль сосудистых факторов риска (коррекция артериального давления, липидного профиля), чтобы предотвратить или замедлить прогрессирование гипоперfusionи. Перспективные направления исследований включают

поиск препаратов, таргетно воздействующих на специфические звенья этого каскада: нейровоспаление, окислительный стресс и защиту олигодендроцитов [3, 29, 33, 34].

Представленное клиническое наблюдение свидетельствуют о том, что ежедневный длительный (в течение 6 мес.) прием цитиколина (цераксона) в дозе 1 г оказывает благоприятное влияние на когнитивные функции, и его применение может быть рекомендовано пациентам с ЦМА и КН или жалобами, связанными с сосудистыми факторами риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многогранность фармакологических эффектов цитиколина, включая стабилизацию клеточных мембран, стимуляцию синтеза ключевых нейромедиаторов и подавление механизмов апоптоза, лежит в основе его клинической эффективности у пациентов с ЦМА и КН. Важным аргументом для широкого применения препарата служит благоприятный профиль безопасности: длительная терапия характеризуется хорошей переносимостью. С позиций современных представлений о нейродегенеративном каскаде цитиколин (цераксон) правомерно рассматривать как препарат с нейропротекционным, нейровосстановительным и нейрометаболическим потенциалом действия.

Таким образом, цитиколин (цераксон) является перспективным и обоснованным компонентом комплексных стратегий, направленных на стабилизацию и профилактику прогрессирования когнитивной дисфункции у пациентов с ЦМА.

Поступила / Received 25.09.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2025  
Принята в печать / Accepted 16.10.2025



## Список литературы / References

- Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia. *Continuum*. 2022;28(3):750–780. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001124>.
- Парфенов ВА. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 3):61–67. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67>.
- Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):61–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67>.
- Максимова МЮ. Гулевская ТС, Моргунов ВА. *Малые инфаркты головного мозга*. М.: МЕДпресс-информ; 2023. 300 с.
- Rundek T, Tolea M, Arikó T, Fagerli EA, Camargo CJ. Vascular cognitive impairment (VCI). *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):68–88. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y>.
- Ren B, Tan L, Song Y, Li D, Xue B, Lai X, Gao Y. Cerebral small vessel disease: neuroimaging features, biochemical markers, influencing factors, pathological mechanism and treatment. *Front Neurol*. 2022;13:843953. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.843953>.
- Ueland PM. Choline and betaine in health and disease. *J Inher Metab Dis*. 2011;34(1):3–15. <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9088-4>.
- Roy P, Tomassoni D, Nittari G, Traini E, Amenta F. Effects of choline containing phospholipids on the neurovascular unit: A review. *Front Cell Neurosci*. 2022;16:988759. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.988759>.
- Merzenich MM, Van Vleet TM, Nahum M. Brain plasticity-based therapeutics. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:385. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00385>.
- Yu M, Liu G, Chen W, Qiu Y, You N, Chen S et al. Choline metabolism in ischemic stroke: An underappreciated “two-edged sword”. *Pharmacol Res*. 2025;214:107685. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107685>.
- Tayebati SK, Amenta F. Choline-containing phospholipids: relevance to brain functional pathways. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(3):513–521. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0559>.
- Tokés T, Varga G, Garab D, Nagy Z, Fekete G, Tuboly E et al. Peripheral inflammatory activation after hippocampus irradiation in the rat. *Int J Radiat Biol*. 2014;90(1):1–6. <https://doi.org/10.3109/09553002.2013.836617>.
- Premi E, Cantoni V, Benussi A, Gilberti N, Vergani V, Delrio I et al. Citicoline treatment in acute ischemic stroke: a randomized, single-blind TMS Study. *Front Neurol*. 2022;13:915362. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.915362>.
- Agarwal A, Vishnu VY, Sharma J, Bhatia R, Garg A, Dwivedi S et al. Citicoline in acute ischemic stroke: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*. 2022;17(5):e0269224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269224>.
- Zhao G, Chen H, Yan J, Tong Z, Fu Y, Xie Z, Han H. Efficacy of citicoline delivered via brain extracellular space against experimental acute ischemic stroke in rats. *Int J Med Sci*. 2024;21(7):1274–1279. <https://doi.org/10.7150/ijms.93482>.
- Bermejo PE, Dorado R, Zea-Sevilla MA. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment. *Neurosci Insights*. 2023;18:26331055231152496. <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>.
- Jasielski P, Piędzel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejdak K. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients*. 2020;12(10):3113. <https://doi.org/10.3390/nut12103113>.
- Adibhatla RM, Hatcher JF. Phospholipase A(2), reactive oxygen species, and lipid peroxidation in CNS pathologies. *BMB Rep*. 2008;41(8):560–567. <https://doi.org/10.5483/bmbr.2008.41.8.560>.
- Hurtado O, Hernández-Jiménez M, Zarruk JG, Cuartero MI, Ballesteros I, Camarero G et al. Citicoline (CDP-choline) increases Sirtuin1 expression concomitant to neuroprotection in experimental stroke. *J Neurochem*. 2013;126(6):819–826. <https://doi.org/10.1111/jnc.12269>.
- Habiburrahman M, Sutopo S, Sarkowi WK. Plausible use of citicoline as an adjuvant in central nervous system infections: A case report and review of the literature. *World Acad Sci J*. 2024;6(4):39. <https://doi.org/10.3892/wasj.2024.254>.
- Secades JJ, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. *Rev Neurol*. 2022;75(Suppl. 5):S1–S89. <https://doi.org/10.33588/rn.75s05.2022311>.
- Lee HJ, Kang JS, Kim YI. Citicoline protects against cognitive impairment in a rat model of chronic cerebral hypoperfusion. *J Clin Neurol*. 2009;5(1):33–38. <https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.1.33>.

22. Almeria M, Alvarez I, Molina-Seguin J, Besora S, Buongiorno M, Romero S et al. Citicoline may prevent cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Clin Interv Aging.* 2023;18:1093–1102. <https://doi.org/10.2147/CIA.S409994>.
23. 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;(3):CD000269. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000269>.
24. Feng L, Jiang H, Li Y, Teng F, He Y. Effects of citicoline therapy on the network connectivity of the corpus callosum in patients with leukoaraiosis. *Medicine.* 2017;96(4):e5931. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005931>.
25. Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, Lacava R, Fantò F, Monteleone F et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging.* 2013;8:131–137. <https://doi.org/10.2147/CIA.S38420>.
26. Немкова СА, Семенов ДВ, Петрова ЕА, Заваденко НН, Возвышаева МЮ. Влияние препарата Рекогнан на состояние высших психических функций у пациентов с легкими когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(9):51–57. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112109151>.
- Nemkova SA, Semenov DV, Petrova EA, Zavadenko NN, Vozvyshaeva MYu. The effect of the use of the drug recognan (citicoline) on the state of higher mental functions in patients with mild cognitive impairment. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(9):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112109151>.
27. Машин ВВ, Белова ЛА, Бахтогаримов ИР, Бергельсон ТМ, Шарафутдинова РР. Многоцентровая наблюдательная программа по оценке эффективности препарата рекогнан (цитиколин) в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(8):39–43. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178139-43>.
- Mashin VV, Belova LA, Bakhtogarimov IR, Bergelson TM, Sharafutdinova RR. Multicenter observational program for evaluation of the effectiveness of the recognan (citicoline) in the correction of cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular pathology. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(8):39–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178139-43>.
28. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F et al. Estimation of the Global Prevalence of Dementia in 2019 and Forecasted Prevalence in 2050: An Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7:e105–e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8).
29. Yu W, Li Y, Hu J, Wu J, Huang Y. A Study on the Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment and Dementia: The Chronic Cerebral Hypoperfusion Hypothesis. *J Clin Med.* 2022;11(16):4742. <https://doi.org/10.3390/jcm11164742>.
30. Hase Y, Ameen-Ali KE, Waller R, Simpson JE, Stafford C, Mahesh A et al. Differential perivascular microglial activation in the deep white matter in vascular dementia developed post-stroke. *Brain Pathol.* 2022;32(6):e13101. <https://doi.org/10.1111/bpa.13101>.
31. Wang XX, Zhang B, Xia R, Jia QY. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(18):9601–9614. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202009\\_23048](https://doi.org/10.26355/eurrev_202009_23048).
32. Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(8):1424–1433. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01820.x>.
33. Пирадов МА, Танашян ММ, Домашенко МА, Максимова МЮ. Нейропroteкция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015;9(3):10–19. Режим доступа: <https://annaly-neurologii.com/pathID/article/view/142/136>. Piradov MA, Tanashyan MM, Domashenko MA, Maksimova MYu. Neuroprotection in cerebrovascular diseases: is it the search for life on Mars or a promising trend of treatment? Part 2. Chronic cerebrovascular diseases. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii.* 2015;9(3):10–19. (In Russ.) Available at: <https://annaly-neurologii.com/pathID/article/view/142/136>.
34. Парфенов ВА. Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина. *Consilium Medicum.* 2024;26(2):112–116. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.2.202719>. Parfenov VA. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline: A review. *Consilium Medicum.* 2024;26(2):112–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.2.202719>.

### **Вклад авторов:**

Концепция статьи – М.Ю. Максимова

Написание текста – М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова

Сбор и обработка материала – А.С. Айрапетова

Анализ материала – М.Ю. Максимова

Редактирование – М.Ю. Максимова

### **Contribution of authors:**

Concept of the article – Marina Yu. Maximova

Text development – Marina Yu. Maximova, Aleksandra S. Ayrapetova

Collection and processing of material – Aleksandra S. Ayrapetova

Material analysis – Marina Yu. Maximova

Editing – Marina Yu. Maximova

**Согласие пациентов на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

### **Информация об авторах:**

**Максимова Марина Юрьевна**, д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; ncnmaximova@mail.ru  
**Айрапетова Александра Сергеевна**, к.м.н., младший научный сотрудник 2-го неврологического отделения, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; aairapetova@yandex.ru

### **Information about the authors:**

**Marina Yu. Maximova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 2<sup>nd</sup> Neurology Department, Scientific Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; ncnmaximova@mail.ru

**Aleksandra S. Ayrapetova**, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher of the 2<sup>nd</sup> Neurology Department, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; aairapetova@yandex.ru