

# Ведение пациентов с когнитивными нарушениями

**Парфенов В.А.**

*Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва  
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1*

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями (КН) представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины. Обсуждаются вопросы диагностики и терапии пациентов с КН, высокая смертность пациентов с КН в период коронавирусной инфекции. Отмечены широкая распространенность пациентов с умеренными КН (УКН), важная роль нейропсихологического исследования в установлении КН, частая диагностика КН только на стадии деменции. В нашей стране КН плохо диагностируется, редко устанавливается наиболее частая причина КН в пожилом возрасте – болезнь Альцгеймера (БА), пациенты длительно наблюдаются с диагнозом цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ). Некоторые нелекарственные и лекарственные методы могут уменьшить проявления КН, повысить качество жизни как самих пациентов, так и окружающих их людей. При выраженных КН ведущее значение имеют социально-психологические методы, стимулирование пациентов к активной бытовой и социальной, физической и умственной активности, избегание длительной госпитализации. Кроме изменения образа жизни, большое внимание при КН отводится профилактике инсульта, лечению артериальной гипертензии и сахарного диабета. На стадии деменции используются препараты холиномиметического действия (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, донепезил, ривастигмин, галантамин) и блокатор глутаматных рецепторов мемантин. Обсуждаются применение холина альфосцерата при КН, результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования ASCOMALVA, в котором у пациентов с БА и ЦВЗ добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшило выраженность КН, проявлений депрессии, тревожности и апатии. Сообщается о новой форме холина альфосцерата (Церпехол) для приема внутрь, которая может повысить приверженность пациентов лечению и использоваться при нарушениях глотания.

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные нарушения; деменция; болезнь Альцгеймера; сосудистые когнитивные нарушения; холина альфосцерат; Церпехол.

**Контакты:** Владимир Анатольевич Парфенов; [vladimirparfenov@mail.ru](mailto:vladimirparfenov@mail.ru)

**Для ссылки:** Парфенов В.А. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(1):97–102. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102

## **Management of patients with cognitive impairment**

**Parfenov V.A.**

*Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow  
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia*

The management of patients with cognitive impairment (CI) is one of the urgent problems of modern medicine. Issues of diagnostics and therapy of patients with CI and their high mortality during the period of coronavirus infection are discussed. A wide prevalence of patients with mild CI (MCI), an important role of neuropsychological research in establishing CI, and frequent diagnosis of CI only at the stage of dementia were noted. In our country, CI is poorly diagnosed, the most common cause of CI in the elderly – Alzheimer's disease (AD) – is rarely established, patients are observed for a long time with a diagnosis of cerebrovascular disease (CVD). Some non-drug and drug methods can reduce the manifestations of CI, improve the quality of life of both the patients themselves and those around them. In severe CI, socio-psychological methods, stimulating patients to feasible household and social, physical and mental activity, and avoiding prolonged hospitalization are of primary importance. In addition to lifestyle changes, much attention in CI is given to the prevention of stroke, the treatment of arterial hypertension and diabetes mellitus. At the stage of dementia, cholinomimetic drugs (acetylcholinesterase inhibitors, donepezil, rivastigmine, galantamine) and the glutamate receptor blocker memantine are used. The use of choline alfoscerate in CI and the results of the multicenter, placebo-controlled ASCOMALVA study are discussed, in which, in patients with AD and CVD, the addition of choline alfoscerate to donepezil reduced the severity of CI, manifestations of depression, anxiety, and apathy. A new oral form of choline alfoscerate (Cerpexol) is reported that may improve patient compliance and be used in patients with swallowing disorders.

**Keywords:** mild cognitive impairment; dementia; Alzheimer's disease; vascular cognitive impairment; choline alfoscerate; Cerpexol.

**Contact:** Vladimir Anatolyevich Parfenov; [vladimirparfenov@mail.ru](mailto:vladimirparfenov@mail.ru)

**For reference:** Parfenov V.A. Management of patients with cognitive impairment. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(1):97–102. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102

Выраженными когнитивными нарушениями (КН), достигающими степени деменции, страдают около 50 млн человек; ожидается, что к 2030 г. количество больных деменцией достигнет 75 млн человек, а к 2050 г. — 150 млн человек [1]. Более 1/3 всех случаев деменции ассоциируются с низким уровнем образования, артериальной гипертензией (АГ), ожирением, снижением слуха, депрессией, сахарным диабетом (СД) 2-го типа, курением, социальной изоляцией и низкой физической активностью [2]. Частота умеренных КН (УКН) достигает 16% у людей в возрасте старше 60 лет, при этом она повышается по мере увеличения возраста; у значительной части пациентов УКН постепенно прогрессируют в деменцию [3].

Ведение пациентов с КН представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины [1]. К сожалению, в нашей стране относительно мало неврологов, психиатров и клинических психологов, которые специализируются на диагностике и ведении пациентов с КН [4–7]. Ведение пациентов с КН часто проводится на коммерческой основе, что во многом связано с отсутствием государственных специализированных центров. Пациенты с КН относительно редко получают эффективные лекарственные средства, рекомендации по нелекарственным методам терапии, когнитивному тренингу, регулярной физической активности, их родственники, ухаживающие люди плохо осведомлены о социальных и психологических аспектах ведения таких пациентов.

**Пандемия коронавирусной инфекции** привела к отвлечению ресурсов здравоохранения от пациентов с КН. В условиях социальной изоляции пациенты с КН, которые нуждаются в напоминаниях или в помощи при приеме лекарств со стороны семьи или медицинских работников, находятся в группе риска при резком прекращении приема препаратов.

Пациенты с КН имеют высокий риск заражения COVID-19, гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями, многие из них не могут следовать рекомендациям органов здравоохранения: прикрывать рот и нос, поддерживать гигиену рук, соблюдать социальную дистанцию и самоизоляцию. Некоторые пациенты с КН не выполняют данные требования и рекомендации из-за наличия апатии или депрессии. Социальная изоляция невозможна для пациентов с выраженными КН, которые зависят от других людей в удовлетворении основных потребностей. Повышенная заболеваемость и смертность отмечается у пациентов с КН вследствие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, СД и пневмонии. Вне периода пандемии смертность от пневмонии у пациентов с деменцией была в два раза выше, чем у их сверстников без выраженных КН [8].

В период пандемии избыточная смертность среди пожилых людей была очень высокой, особенно среди пациентов с выраженными КН [9]. В 2020 г. от деменции в мире умерло на 42 тыс. человек больше, чем в среднем за пять лет до 2020 г., что примерно на 16% больше ожидаемой смертности среди людей с деменцией. По сравнению со средними показателями предшествующих пяти лет, в 2020 г. было больше на 44 729 смертей от всех деменций (соответственно на 17% больше, чем ожидалось). За период 2020 и 2021 гг. в одном из каждых 10 свидетельств о смерти, в которых COVID-19 указан в качестве основной причины смерти, болезнь Альцгеймера (БА) также указана как одна из причин

летального исхода. Среди людей в возрасте 85 лет и старше, умерших от COVID-19, БА включена в список множественных причин смерти в 24% случаев.

В феврале — апреле 2020 г. в итальянской провинции Брешиа смертность среди пожилых пациентов с деменцией, госпитализированных с COVID-19, составила 62%, в то время как у пациентов без деменции — всего 26% [10]. При легкой степени деменции смертность составила 42%, при средней — 67%, при тяжелой — 84%.

Клиническая картина COVID-19 у пациентов с деменцией часто нетипична, что снижает раннее распознавание симптомов; возможен дебют COVID-19 с делирия или с ухудшения функционального состояния [11].

### Диагностика

Нейропсихологическое обследование составляет основу обследования пациента с возможными КН и включает оценку памяти, внимания, скорости психических процессов, речи, письма и чтения, исполнительных функций, праксиса и гнозиса [4–7]. Результаты нейропсихологического обследования в комбинации с другими клиническими данными позволяют установить отсутствие или наличие КН, определить УКН или деменцию разной степени выраженности.

При специализированном приеме пациентов в Клинике нервных болезней Сеченовского Университета обычно используются Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), Шкала оценки лобной дисфункции, Монреальская когнитивная шкала, проводится оценка слухоречевой памяти с помощью теста «12 слов», оценка зрительной памяти с помощью теста Бентона, оценка зрительно-пространственных функций посредством теста рисования часов и трехмерного куба, исследование беглости речи (называние литеральных и категориальных ассоциаций), исследование номинативной функции речи посредством Бостонского теста называния, исследование скорости психических процессов и внимания при помощи теста соединения цифр (часть А) и теста соединения цифр и букв (часть В), теста символично-цифрового кодирования, теста повторения цифр в прямом и обратном порядке и теста на внимание Мюнстерберга [7]. Нервно-психические расстройства оцениваются по Шкале депрессии Бэка, Шкале тревожности Спилбергера, Гериатрической шкале депрессии, нейропсихиатрическому опроснику.

КШОПС обычно используется в качестве скрининговой шкалы для диагностики КН [12]. В настоящее время КШОПС остается наиболее часто используемым в общей медицинской практике тестом, наличие изменений по данным КШОПС позволяет направить пациента на более детальное нейропсихологическое обследование [13].

В общей медицинской практике в качестве метода скрининга, если нет возможности провести нейропсихологическое обследование, полезна беседа с родственниками пациента, при которой их просят сопоставить состояние близкого человека с тем, что было 5–10 лет назад [13]. В качестве одного из вариантов можно предложить следующие вопросы:

1. Сейчас ему (ей) труднее, чем раньше, вспомнить то, что произошло недавно?
2. Ему (ей) труднее вспомнить разговор несколько дней спустя?

3. В разговоре ему (ей) труднее подобрать правильные слова, он (она) чаще использует неуместные слова?
4. Ухудшилась ли его (ее) способность решать денежные и финансовые вопросы (например, оплачивать счета, составлять бюджет)?
5. Уменьшилась ли его (ее) способность самостоятельно принимать лекарства?
6. Требуется ли ему (ей) дополнительная помощь с транспортом (частным или общественным) вне связи с физическими проблемами?

Наличие положительных ответов на эти вопросы повышает вероятность того, что у пациента развились КН, и указывает на целесообразность клинического обследования с нейропсихологическим тестированием.

Пациенты с КН и их родственники часто не отмечают наличие этих расстройств, считают их проявлением возрастных изменений, не обращаются за медицинской консультацией, поэтому большинство (76%) случаев КН диагностируются на стадии умеренной или выраженной деменции [14].

При обследовании пациента с КН используются клинический и биохимический анализ крови с оценкой возможных метаболических нарушений, снижения концентрации витамина В<sub>12</sub> и изменения уровней гормонов щитовидной железы. Лабораторные обследования направлены на исключение других заболеваний (печеночная недостаточность, дефицит витамина В<sub>12</sub>, гипо- или гипертиреоз); пациенты с БА имеют нормальные лабораторные показатели, за исключением случаев сочетанной патологии.

КТ или МРТ головного мозга позволяет выявить некоторые заболевания (цереброваскулярное заболевание — ЦВЗ, опухоль, субдуральную гематому, нормотензивную гидроцефалию и др.), проявляющиеся КН. Для нейродегенеративных заболеваний характерны атрофические изменения мозга, которые при БА наиболее выражены в медиальных отделах височных долей и в теменных долях, однако следует учитывать, что атрофические процессы наблюдаются у людей пожилого и старческого возраста и в норме [15]. МРТ головного мозга может использоваться для наблюдения пациентов с КН в динамике с целью оценки симптомов прогрессирования атрофического процесса.

Биологические маркеры нейродегенеративного заболевания в цереброспинальной жидкости позволяют установить диагноз БА и некоторых других заболеваний на стадии УКН и легкой деменции [16, 17].

Генетические исследования используются преимущественно при диагностике семейных случаев КН, которые возникают в относительно молодом возрасте (до 65 лет).

В нашей стране КН плохо диагностируется, редко устанавливается наиболее частая причина КН в пожилом возрасте — БА [5–7]. Пациенты длительно наблюдаются в поликлинике с диагнозом хронического ЦВЗ, у них не проводится оценка когнитивных функций (КФ), они не используют эффективные психологические и поведенческие методы.

У части пациентов обнаруженные КН вызваны психическими заболеваниями, преимущественно депрессией; КН обнаруживаются в 85–94% случаев в период острого депрессивного эпизода и в 39–44% случаев после его завершения [18]. Депрессивное расстройство существенно повышает риск развития нейродегенеративного заболевания, в частности БА, и может быть проявлением нервно-психического

расстройства в его дебюте [19]. Для вызванных депрессией КН характерны острое или подострое развитие; наличие у пациента ощущения безнадежности, безысходности и суицидальных мыслей; внезапные изменения психомоторной активности от возбуждения до ступора; отказ от еды; наследственная отягощенность по депрессии и депрессивные эпизоды в анамнезе; снижение памяти как на ближайшие, так и на отдаленные события; отсутствие речевых нарушений. Лечение депрессии, основанное на психотерапии и/или приеме антидепрессантов, обычно улучшает КФ и указывает на связанное с депрессией их ухудшение. Однако у каждого третьего пациента, имеющего КН вследствие депрессии, в дальнейшем развивается нейродегенеративное заболевание [20].

### Вопросы терапии

В качестве патогенетической терапии при БА и других нейродегенеративных заболеваниях, приводящих к КН, длительное время изучаются эффективность и безопасность моно- или поликлональных антител, связывающих и выводящих из головного мозга амилоидный белок и/или таупротейн. В 2023 г. опубликованы данные об эффективности леканумаба — антиамилоидного препарата, который в этом году может быть разрешен в США для пассивной иммунизации при БА, однако вопросы его эффективности и безопасности остаются дискуссионными [21]. В настоящее время регистрация и применение адуканумаба для пациентов с БА вряд ли перспективны в нашей стране. Во-первых, эффективность и безопасность адуканумаба остаются спорными; во-вторых, это требует очень больших материальных затрат по его приобретению и контролю за безопасностью; в-третьих, необходимо широкое использование биологических маркеров БА, которое еще не получило должного развития [7].

Различные нелекарственные и лекарственные методы могут уменьшить проявления КН, повысить качество жизни как самих пациентов, так и окружающих их людей [4–7]. При выраженных КН ведущее значение имеют социально-психологические методы, пациентов надо стимулировать к активной бытовой и социальной активности, следует избегать их преждевременной и длительной госпитализации. Рекомендуется поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например в приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Следует поощрять любую физическую и умственную активность пациента, избегать конфликтных ситуаций, например встреч с соседями или знакомыми, которые могут закончиться конфликтной ситуацией, скандалом.

Когнитивные методы включают: 1) когнитивный тренинг; 2) когнитивную стимуляцию и 3) когнитивную реабилитацию [22]. Когнитивная терапия обычно хорошо воспринимается пациентом с КН и оказывает благоприятное психологическое действие, однако ее возможности ограничены при выраженной степени КН. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные КФ, что более эффективно, чем тренировка одной из функций; частые и короткие занятия эффективнее, чем редкие и продолжительные. По данным недавнего метаанализа, отмечена высокая эффективность компьютеризированного когнитивного тренинга [23].

При УКН, кроме изменения образа жизни, большое внимание отводится профилактике первого и повторного инсульта, лечению АГ, СД, снижению избыточной массы тела, коррекции дефицита витаминов [3].

Регулярная физическая активность представляет собой одно из ведущих направлений ведения пациентов с КН даже на выраженной стадии КН [24]. Регулярные аэробные физические нагрузки улучшают у пациентов с УКН исполнительные функции, память, показатели многих нейропсихологических тестов.

Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей, оливкового масла), полиненасыщенных жирных кислот (рыба и другие морепродукты), ассоциируется со снижением частоты развития КН и скорости прогрессирования их в деменцию [25].

В клинической практике в качестве лекарственных средств, эффективных на стадии деменции, используются препараты холиномиметического действия (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, донепезил по 5–10 мг/сут, ривастигмин по 3–12 мг/сут, галантамин по 8–24 мг/сут и блокатор глутаматных рецепторов мемантин по 20 мг/сут) [26]. Донепезил может быть использован на разных стадиях деменции, галантамин и ривастигмин рекомендуются на стадии легкой и умеренной деменции. Мемантин наиболее эффективен при деменции умеренной и выраженной степени, при которой эффективна комбинация мемантина и донепезила [27].

У пожилых пациентов с наличием или высоким риском КН эффективен комплексный подход (регулярная физическая активность, диета, контроль сосудистых факторов риска, когнитивный тренинг, стимуляция социальной активности) в отношении замедления когнитивного снижения [24, 28].

В нашей стране у пациентов с КН широко используются различные лекарственные средства, однако эффективность только некоторых из них изучалась в многоцентровых плацебоконтролируемых исследованиях. К таким препаратам относится холина альфосцерат.

#### **Применение холина альфосцерата (Церпехола)**

Холина альфосцерат (Церпехол) при попадании в организм под действием ферментов расщепляется на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой и стимулирует синтез ацетилхолина, улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает пластичность их мембран.

Эффективность холина альфосцерата в улучшении КФ после перенесенного инсульта отмечена почти 30 лет назад в многоцентровом исследовании, проведенном в Италии [29]. Больным (n=2044), перенесшим инсульт, холина альфосцерат был назначен сначала внутримышечно в дозе 1000 мг в течение 28 дней, затем внутрь по 400 мг три раза в сутки в течение еще 5 мес. Длительное наблюдение показало улучшение КФ и других показателей неврологического статуса как в целом по группе, так и у большинства больных. Эффективность холина альфосцерата была отмечена и у пациентов с легкой или умеренной степенью деменции альцгеймеровского типа [30].

В многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании ASCOMALVA оценивалась эффективность комбинации донепезила и холина альфосцерата в сравнении с действием одного донепезила у 113 пациентов с БА, сочетающейся с ЦВЗ [31]. Наблюдение пациентов в течение двух лет показало, что применение холина альфосцерата приводит к дополнительному положительному эффекту в виде замедления прогрессирования КН [32]. Эти данные послужили основой для широкого применения холина альфосцерата при КН.

Проведенный позднее анализ результатов исследования ASCOMALVA показал, что добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшает выраженность нарушений поведения и настроения по данным нейропсихиатрического опросника, при приеме холина альфосцерата отмечается уменьшение проявлений депрессии, тревожности и апатии [33]. Другой анализ результатов исследования ASCOMALVA показал, что добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшает прогрессирование атрофии головного мозга [34].

В нашей стране холина альфосцерат широко используется как у больных с инсультом [35], так и у пациентов с хроническими ЦВЗ [36].

Относительно редкое использование холина альфосцерата при БА в нашей стране связано с тем, что БА и ее сочетание с ЦВЗ очень редко диагностируются, большинство пациентов наблюдаются с диагнозом ЦВЗ [7]. Важно отметить, что развитие сосудистых КН также ассоциировано с возникновением БА [37]. Наибольшая значимость в развитии сосудистых КН принадлежит АГ и СД в среднем возрасте [38]. К числу протективных факторов (способствующих формированию когнитивного резерва) относятся высокий уровень образования/интеллекта, интересная работа, социальные связи, когнитивная и физическая активность [39]. У пациентов с сосудистыми КН почти в  $\frac{2}{3}$  случаев отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в  $\frac{1}{3}$  случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [40]. Воздействие сосудистых факторов в среднем возрасте приводит к 2–3-кратному возрастанию риска повышенного отложения амилоида в поздние годы [41], тогда как лица с доклинической стадией БА характеризуются цереброваскулярной дисфункцией, снижением мозгового кровотока и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера [42].

В настоящее время разработана новая форма холина альфосцерата (Церпехол) в виде большого флакона (240 мл) с раствором для приема внутрь. Рекомендуется принимать Церпехол внутрь до еды, запивая водой, по 7 мл (600 мг) два раза в сутки. Применение такой формы повысит приверженность пациентов лечению и позволит использовать его у пациентов с нарушением глотания, для которых сложен прием препарата в таблетках.

#### **Заключение**

Ведение пациентов с КН представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины, что связано с широкой распространенностью КН, плохой диагностикой на ранних стадиях. В нашей стране КН плохо диагностируются, редко устанавливается БА, пациенты длительно наблюдаются с диагнозом ЦВЗ. Нелекарственные и лекарственные методы могут уменьшить проявления КН, повысить

качество жизни пациентов. Ведущее значение имеют социально-психологические методы, стимулирование пациентов к посильной бытовой и социальной, физической и умственной активности, профилактика инсульта, лечение АГ и СД. На стадии деменции используются препараты холинэргического действия (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, донепезил, ривастигмин, галантамин) и блокатор глутаматных рецепторов мемантин. Результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования ASCOMALVA показали, что у пациентов с БА и ЦВЗ добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшило выраженность КН, проявлений депрессии, тревожности и апатии.

разы, донепезил, ривастигмин, галантамин) и блокатор глутаматных рецепторов мемантин. Результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования ASCOMALVA показали, что у пациентов с БА и ЦВЗ добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшило выраженность КН, проявлений депрессии, тревожности и апатии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019.
- Orgeta V, Mukadam N, Sommerlad A, Livingston G. The Lancet Commission on dementia prevention, intervention, and care: a call for action. *Ir J Psychol Med.* 2019 Jun;36(2):85-8. doi: 10.1017/ipm.2018.4
- GBD 2016 Dementia Collaborators Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 Jan;18(1):88-106. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30403
- Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Руководство для врачей. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Demensii. Rukovodstvo dlya vrachei* [Dementia. Guide for doctors]. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011 (In Russ.)].
- Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. [Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazhenskaja IS. *Kognitivnyye rasstroystva* [Cognitive disorders]. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
- Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. [Parfenov VA. *Distirkulyatornaya entsеfalopatiya i sosudistyye kognitivnyye rasstroystva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017 (In Russ.)].
- Парфенов ВА, Коберская НН. Болезнь Альцгеймера. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2022. [Parfenov VA, Koberskaya NN. *Bolezn' Al'tsgeymera* [Alzheimer's disease]. Moscow: IMA-PRESS; 2022 (In Russ.)].
- Foley NC, Affoo RH, Martin RE. A systematic review and meta-analysis examining pneumonia-associated mortality in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2015;39(1-2):52-67. doi: 10.1159/000367783. Epub 2014 Oct 22.
- U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC WONDER online database: About Provisional Mortality Statistics, 2018 Through Last Month. Available from: <https://wonder.cdc.gov/mcd-icd10-provisional.html> (accessed 07.02.2022).
- Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, et al. Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(6):560-2. doi: 10.1007/s12603-020-1389-1
- Morandi A, Di Santo SG, Zambon A, et al. Italian Study Group on Delirium (ISGoD). Delirium, Dementia, and In-Hospital Mortality: The Results From the Italian Delirium Day 2016, A National Multicenter Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019 May 16;74(6):910-6. doi: 10.1093/gerona/gly154
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Karimi L, Mahboub-Ahari A, Jahangiry L, et al. A systematic review and meta-analysis of studies on screening for mild cognitive impairment in primary healthcare. *BMC Psychiatry.* 2022;22:97. doi: 10.1186/s12888-022-03730-8
- Woods B, Arosio F, Diaz A, et al. Timely diagnosis of dementia? Family carers' experiences in 5 European countries. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019 Jan;34(1):114-21. doi: 10.1002/gps.4997. Epub 2018 Oct 9.
- Petersen RC. How early can we diagnose Alzheimer disease (and is it sufficient)? The 2017 Wartenberg lecture. *Neurology.* 2018 Aug 28;91(9):395-402. doi: 10.1212/WNL.0000000000006088. Epub 2018 Aug 8.
- Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018 Apr;14(4):535-62. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018
- Dubois B, Villain N, Frisoni GB, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol.* 2021 Jun;20(6):484-96. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1. Epub 2021 Apr 29.
- Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, et al. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019 May 10;15:1249-58. doi: 10.2147/NDT.S199746. eCollection 2019.
- Heser K, Bleckwenn M, Wiese B, et al. Age CoDe Study Group. Late-Life Depressive Symptoms and Lifetime History of Major Depression: Cognitive Deficits are Largely Due to Incipient Dementia rather than Depression. *J Alzheimers Dis.* 2016 Aug 1;54(1):185-99. doi: 10.3233/JAD-160209
- Connors MH, Quinto L, Brodaty H. Longitudinal outcomes of patients with pseudodementia: a systematic review. *Psychol Med.* 2019;49:727-37. doi: 10.1017/S0033291718002829. Epub 2018 Oct 15.
- Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2023;388:9-21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948
- Tampi RR, Forester BP, Agronin M. Aducanumab: evidence from clinical trial data and controversies. *Drugs Context.* 2021 Oct 4;10:2021-7-3. doi: 10.7573/dic.2021-7-3
- Chalfont G, Milligan C, Simpson J. A mixed methods systematic review of multimodal non-pharmacological interventions to improve cognition for people with dementia. *Dementia (London).* 2020 May;19(4):1086-130. doi: 10.1177/1471301218795289. Epub 2018 Sep 7.
- Chalghaf N, Binarelli G. Effectiveness of Computerized Cognitive Training in Delaying Cognitive Function Decline in People With Mild Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2022 Oct 27;24(10):e38624. doi: 10.2196/38624
- Komulainen P, Tuomilehto J, Savonen K, et al. Exercise, diet, and cognition in a 4-year randomized controlled trial: Dose-Responses to Exercise Training (DR's EXTRA). *Am J Clin Nutr.* 2021 Jun 1;113(6):1428-39. doi: 10.1093/ajcn/nqab018
- Van den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, van de Rest O. The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease – A Review. *Adv Nutr.* 2019 Nov 1;10(6):1040-65. doi: 10.1093/advances/nmz054
- Cocchiara RA, De Lucia F, Koci L, et al. Management of the early stage of Alzheimer's disease: a systematic review of literature over the past 10 years. *Clin Ter.* 2020 Jul-Aug;171(4):e357-e368. doi: 10.7417/CT.2020.2239

28. Chen R, Chan PT, Chu H, et al. Treatment effects between monotherapy of donepezil versus combination with memantine for Alzheimer disease: a metaanalysis. *PLoS One*. 2017 Aug 21;12(8):e0183586. doi: 10.1371/journal.pone.0183586. eCollection 2017.
29. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 6;385(9984):2255-63. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5. Epub 2015 Mar 12.
30. Barbagallo SG, Barbagallo M, Giordano M, et al. alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci*. 1994 Jun 30;717:253-69. doi: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb12095.x
31. Scapicchio PL. Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? *Int J Neurosci*. 2013 Jul;123(7):444-9. doi: 10.3109/00207454.2013.765870. Epub 2013 Feb 19.
32. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. The ASCOMALVA trial: association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alfoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury: interim results. *J Neurol Sci*. 2012;322(1-2):96-101. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.003
33. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(Suppl 3):S281-S288. doi: 10.3233/JAD-140150
34. Carotenuto A, Rea R, Traini E, et al. The Effect of the Association between Donepezil and Choline Alfoscerate on Behavioral Disturbances in Alzheimer's Disease: Interim Results of the ASCOMALVA Trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(2):805-15. doi: 10.3233/JAD-160675
35. Traini E, Carotenuto A, Fasanaro AM, Amenta F. Volume Analysis of Brain Cognitive Areas in Alzheimer's Disease: Interim 3-Year Results from the ASCOMALVA Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(1):317-29. doi: 10.3233/JAD-190623
36. Никонов ВВ, Савицкая ИБ, Белецкий АВ. Холина альфосцерат в терапии острого ишемического инсульта. *Медицина неотложных состояний*. 2013;(1):68-71. [Nikonov VV, Savitskaya IB, Beletskiy AV. Choline alfoscerate in the treatment of acute ischemic stroke. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2013;(1):68-71 (In Russ.)].
37. Ковальчук ВВ, Баранцевич ЕР. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(19):26-33. [Kovalchuk VV, Barantsevich YeR. Chronic Cerebral Ischemia. Current Understanding of Etiopathogenesis, Diagnostics and Therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;(19):26-33 (In Russ.)].
38. Van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Feb 15;4:18003. doi: 10.1038/nrdp.2018.3
39. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from The American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
40. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 2;73(25):3326-44. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.034
41. Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, et al. Vascular dysfunction – The disregarded partner of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2019;15:158-6. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.222
42. Gottesman RF, Schneider AL, Zhou Y, et al. Association between midlife vascular risk factors and estimated brain amyloid deposition. *JAMA*. 2017;317:1443-50. doi: 10.1001/jama.2017.3090

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

03.11.2022/09.01.2023/12.01.2023

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Озон». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

This article has been supported by Ozon. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

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