

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями в пожилом возрасте



Гришина Д.А., Локшина А.Б., Соколов Е.А.

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

Нарушения когнитивных функций (КФ) являются одним из наиболее частых расстройств в пожилом и старческом возрасте. Учитывая нарастающую с каждым годом тенденцию к старению населения, растет и распространенность когнитивных нарушений (КН). Важность раннего выявления лиц с умеренными КН (УКН) обусловлена тем, что своевременная диагностика этих расстройств расширяет потенциальные возможности вторичной профилактики и терапевтического воздействия, которое может отсрочить или даже предотвратить наступление профессиональной и социальной дезадаптации из-за развития деменции. Приведены современные принципы классификации синдрома УКН и критерии его диагностики. Обсуждаются современные подходы к ведению пациентов с КН. Показано, что лечение должно начинаться как можно раньше и включать как немедикаментозные, так и медикаментозные подходы, направленные на улучшение КФ, а также профилактику прогрессирования КН. Показаны возможности современной нейротропной и симптоматической терапии КН, место холина альфосцерата в лечении УКН и деменции. Обсуждаются результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования ASCOMALVA, в котором у пациентов с болезнью Альцгеймера и цереброваскулярным заболеванием присоединение холина альфосцерата к терапии донепезилом способствовало замедлению прогрессирования КН, уменьшало их выраженность, а также положительно влияло на поведенческие функции и эмоциональный статус как пациентов, так и ухаживающих за ними лиц. Кроме того, было отмечено уменьшение прогрессирования атрофии головного мозга. Сообщается о новой форме холина альфосцерата (Церпехол) для приема внутрь, которая может повысить приверженность пациентов лечению и использоваться при нарушениях глотания.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; умеренные когнитивные нарушения; деменция; холина альфосцерат; Церпехол.

Контакты: Динара Александровна Гришина; dstepkina@mail.ru

Для ссылки: Гришина ДА, Локшина АБ, Соколов ЕА. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями в пожилом возрасте. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(6):118–124. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-6-118-124

Management of patients with cognitive impairment in old age

Grishina D.A., Lokshina A.B., Sokolov E.A.

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

Cognitive impairment (CI) is one of the most common disorders in elderly. As the population ages, the prevalence of cognitive impairment CI is also increasing. The importance of early identification of individuals with mild CI (MCI) lies in the fact that timely diagnosis of these disorders increases the potential for secondary prevention and therapeutic intervention, which can delay or even prevent the onset of occupational and social maladaptation due to the development of dementia. The current principles of classification of the MCI and the criteria for its diagnosis are presented. Current approaches to the treatment of patients with CI are discussed. It is shown that treatment should start as early as possible and include both non-pharmacological and pharmacological approaches to improve cognitive abilities and prevent CI progression. The possibilities of modern neuroprotective and symptomatic therapy of MCI and the role of choline alfoscerate in the treatment of MCI and dementia are presented. The results of the multicenter placebo-controlled ASCOMALVA study are discussed, in which the addition of choline alfoscerate to donepezil therapy in patients with Alzheimer's disease and cerebrovascular disease helped to slow the progression of CI, reduce the severity of the disease, and had a positive effect on the behavioral functions and emotional status of both patients and their caregivers. In addition, a decrease in the progression of cerebral atrophy was observed. A new form of choline alfoscerate (Cerpechol) for oral administration is reported that may increase patients' compliance and can be used in patients with dysphagia.

Keywords: cognitive impairment; mild cognitive impairment; dementia; choline alfoscerate; Cerpechol.

Contact: Dinara Aleksandrovna Grishina; dstepkina@mail.ru

For reference: Grishina DA, Lokshina AB, Sokolov EA. Management of patients with cognitive impairment in old age. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(6):118–124. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-6-118-124

Нарушения когнитивных функций (КФ) являются одним из наиболее частых расстройств в пожилом и старческом возрасте. Учитывая нарастающую с каждым годом тенденцию к постарению населения, растет и распространенность когнитивных нарушений (КН) [1–5]. В 2019 г. в мире выраженные нарушения КФ (деменция) диагностированы у 50 млн человек (приблизительно у 5% пожилого населения планеты). Предполагается, что число больных с деменцией в ближайшие десятилетия будет увеличиваться и к 2050 г. составит 152 млн человек [1]. Деменция является одной из ведущих причин формирования зависимости от окружающих, требует значительных затрат на организацию лечения и уход, приводит к повышенной физической и психологической нагрузке на лиц, ухаживающих за пациентом [2]. Распространенность деменции у пожилых, по разным данным, составляет от 6,0 до 16,7%, что определяется особенностями популяции и методикой проведения эпидемиологических исследований [6, 7]. Согласно обобщенным данным популяционных исследований Всемирной организации здравоохранения, распространенность деменции в странах Европы и Америки среди лиц в возрасте 60–64 лет составляет 0,93–1,05%, а в группе лиц 90 лет и старше — 36,32–37,95% [2]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в России, распространенность деменции в пожилом возрасте составляет от 7,8% среди лиц, посещающих поликлиники, до 69% у долгожителей. Риск развития тяжелых КН повышается с увеличением возраста ежегодно на 10%. Кроме того, риск деменции увеличивают низкий уровень образования, одиночество, наличие соматических заболеваний и низкий социально-экономический статус [4].

Безусловными лидерами в списке причин деменции в пожилом возрасте являются болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция, смешанная деменция (БА в сочетании с цереброваскулярным заболеванием — ЦВЗ) и деменция с тельцами Леви. Указанные заболевания лежат в основе 75–80% деменций у пожилых [3, 5, 8–10]. У части пациентов в основе тяжелых КН лежат потенциально излечимые заболевания, терапия которых приводит к уменьшению тяжести КН (дефицит витамина В₁₂, гипотиреоз, нормотензивная гидроцефалия, инфекционные заболевания центральной нервной системы и др.) [5, 10].

Развитию деменции на протяжении нескольких лет предшествуют недементные КН. Их выраженность может варьировать от субъективного когнитивного снижения до умеренных КН (УКН). УКН представляют собой расстройства КФ, которые не приводят к утрате самостоятельности, но могут вызывать затруднения в повседневной жизни [5, 11–14]. Распространенность УКН увеличивается с возрастом с 6,7% в возрасте 60–64 лет до 25,2% в возрасте 80–84 лет [12]. В России распространенность УКН среди амбулаторных пациентов 60 лет и старше составила 49,6% [4].

Синдром УКН отражает начальные стадии различных заболеваний головного мозга. С учетом клинической гетерогенности, были предложены следующие модифицированные диагностические критерии синдрома УКН:

- монофункциональный тип с изолированным нарушением одной КФ, включающий амнестический вариант с преимущественным нарушением памяти и неамнестический вариант с нарушением какой-либо другой КФ;

- полифункциональный тип, при котором отмечается одновременное страдание нескольких КФ, включающий типы с нарушением памяти и без них.

Монофункциональный амнестический тип в подавляющем большинстве случаев трансформируется в БА. Полифункциональный амнестический тип обычно также знаменует собой начальные проявления БА либо смешанной (сосудисто-нейродегенеративной) деменции.

Неамнестические типы УКН могут быть вызваны ЦВЗ, деменцией с тельцами Леви, болезнью Паркинсона, лобно-височной деменцией или другими заболеваниями [12–15].

По данным ряда эпидемиологических исследований, наиболее частой причиной развития УКН является БА, и нозологическая структура УКН в целом соответствует этиологии деменции в пожилом возрасте [12]. Анализ работы специализированного амбулаторного приема пациентов с КН в Клинике нервных болезней Сеченовского Университета показывает, что чаще встречается полифункциональный неамнестический подтип УКН (63% случаев). У пациентов с данным подтипом УКН отмечается большое число факторов сосудистого риска в анамнезе, что указывает на значимую роль ЦВЗ в развитии синдрома УКН в российской популяции. Амнестические подтипы синдрома УКН (поли- и монофункциональный) установлены в 35,5% наблюдений, что свидетельствует о значительной распространенности в нашей стране БА, которая редко диагностируется в неврологической практике [14]. Выявление КН на стадии УКН должно обеспечить оптимальную тактику предупреждения дальнейшей трансформации данного состояния в деменцию.

Риск перехода в деменцию в течение ближайших 2–5 лет у пациентов с УКН в 3,3 раза выше, чем у их сверстников с нормальными показателями КФ. В то же время у части пациентов состояние может оставаться стабильным, или даже возможно возвращение к нормальным показателям КФ (от 14,4 до 38%) [12].

Диагностика

Диагностика КН базируется на тщательной оценке жалоб как самого пациента, так и его окружения (родственников, друзей, медперсонала), данных анамнеза, верификации наличия КН с помощью нейропсихологических методов обследования и оценки степени независимости и самостоятельности в повседневной жизни. При проведении нейропсихологического тестирования следует применять стандартные методики, направленные на оценку памяти, внимания, управляющих функций и других КФ. Из скрининговых шкал чаще всего используют Краткую шкалу оценки психического статуса и/или шкалу МиниКог [5, 10, 13, 16]. В настоящее время в качестве оптимального метода ранней объективной диагностики УКН признана Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [13, 16]. Нейропсихологическое обследование помогает определить наличие и степень тяжести нарушения КФ, а также предполагаемую локализацию повреждения головного мозга. Повторные обследования позволяют оценить динамику КН, обнаружить прогрессирование, ремиссию или даже обратное их развитие. Важный критерий, позволяющий классифицировать КН по тяжести, — оценка функционального статуса (влияние КН на повседневную жизнь).

Для оценки функционального статуса применяют стандартизированные шкалы, например Опросник функциональной активности или Шкалу повседневной активности. В случае деменции наблюдаются выраженные затруднения хотя бы в одной из сфер повседневной жизни (профессиональной, социальной, бытовой). При УКН пациент может испытывать незначительные затруднения по сравнению с прошлым опытом, которые не ограничивают его независимость [5, 10, 12, 13, 16].

При выявлении КН с целью выяснения их потенциальных причин и исключения сопутствующих состояний/заболеваний, усугубляющих КН, необходимо проведение лабораторного обследования, включая общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, липидного профиля, оценку сывороточных уровней гормонов щитовидной железы, витамина В₁₂, фолиевой кислоты.

К сожалению, в большинстве случаев КН в пожилом возрасте по-прежнему диагностируются на поздней стадии, когда возможность помощи пациентам существенно ограничена. Причины поздней диагностики многообразны: низкий уровень осведомленности о проблеме КН как среди населения, так и во врачебном сообществе; страх стигматизации («дементофобия»); недостаточный уровень подготовки специалистов здравоохранения; сложности ранней диагностики; недостаток программ профилактики; отсутствие подходов к реабилитации пациента с КН в арсенале большинства врачей и другие факторы [8, 10, 17, 18].

Пациентам с КН необходимо оценивать эмоциональную сферу (тревожность, депрессию) и другие некогнитивные нервно-психические расстройства (ННПР) [19–23]. ННПР у пожилых лиц являются ранними маркерами снижения КФ и его прогрессирования до стадии тяжелых КН. При наличии у пожилых лиц с нормальными КФ тревоги, депрессии, апатии, возбуждения и раздражительности риск развития УКН выше по сравнению с их сверстниками без ННПР [21]. Депрессия повышает риск развития БА и может быть проявлением в ее дебюте [22]. Риск трансформации в деменцию у пациентов с УКН при наличии клинически значимых ННПР составляет 25% год, что на 10–15% больше, чем при УКН без клинически значимых ННПР [12, 23]. При планировании фармакотерапии у пожилых пациентов с симптомами депрессии и тревоги следует учитывать, что некоторые антидепрессанты могут оказывать существенное влияние на КФ, в связи с этим следует избегать назначения средств холинолитического действия [20].

Нейровизуализационное обследование (компьютерная или магнитно-резонансная томография) головного мозга позволяет выявить причину КН в случае некоторых заболеваний (ЦВЗ, опухоль, субдуральная гематома, нормотензивная гидроцефалия и др.). Для БА характерны атрофические изменения, которые наиболее выражены в медиальных отделах височных долей и в теменных отделах головного мозга. Однако следует учитывать, что атрофические изменения часто наблюдаются и у людей пожилого и старческого возраста с сохранными КФ [5, 16].

При семейных случаях деменции, для которых чаще характерен относительно молодой возраст дебюта КН (до 65 лет), рекомендуется генетическое обследование [10].

В последние годы показана информативность исследования биологических маркеров в цереброспинальной жидкости для точной диагностики БА [24, 25]. Их использо-

вание позволяет в большинстве случаев подтвердить диагноз БА уже на стадии УКН, а у части больных — исключить этот диагноз и предположить другое нейродегенеративное заболевание, например гиппокампальный склероз, даже при типичном амнестическом синдроме [25].

Ведение пациентов с КН

Стратегию терапии КН определяют их тяжесть и этиология. Ведение пациентов с УКН направлено на профилактику прогрессирования КН, предотвращение или отдаление времени наступления деменции, а на стадии деменции — на уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений с целью улучшения качества жизни пациентов и их родственников.

С целью улучшения ведения пациентов с КН в нашей стране необходимо повышение осведомленности о проблеме (статьи, лекции, книги, интернет), создание новых клинических рекомендаций, внедрение методики определения биомаркеров БА в цереброспинальной жидкости, улучшение ведения пациентов с КН на поздних стадиях путем оказания бесплатной и качественной помощи в интернатах, создание специализированных государственных центров (лабораторий памяти) по диагностике и ведению пациентов с КН [10, 17].

Совет экспертов по совершенствованию ведения пациентов с БА в нашей стране предложил дорожную карту. Выделено 10 основных направлений (стратегий): проведение исследований в области диагностики и эпидемиологии БА; создание и осуществление программы когнитивного здоровья; формирование правовой базы; повышение осведомленности населения; оптимизация маршрутизации пациента для своевременной диагностики; расширение образовательных программ для профильных специалистов и врачей первичного звена; организация сети клиник / лабораторий памяти; создание регистра пациентов с деменцией; разработка цифровых решений и поддержка социальных проектов [17].

Высокий риск прогрессирования УКН в деменцию диктует необходимость как можно более раннего назначения медикаментозной терапии. Однако эффективная медикаментозная коррекция УКН по-прежнему остается труднореализуемой задачей. В рамках рандомизированных контролируемых исследований показано, что препараты, применяемые для лечения деменции, существенно не влияют на отдаленные исходы синдрома УКН [18].

При УКН необходимо комплексное воздействие на обратимые факторы риска, в частности на фоновые дисметаболические расстройства (гипотиреоз, дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты), сердечно-сосудистые заболевания, тревожно-депрессивные расстройства, исключение вредных привычек. Ведущее значение имеют немедикаментозные методы терапии [10, 18].

Оптимизация питания является важной стратегией предотвращения развития или снижения темпов прогрессирования КН. Диета MIND — сочетание средиземноморской и антигипертензивной DASH-диеты — предусматривает потребление овощей, ягод (черника), оливкового масла первого отжима, орехов, цельного зерна и источников белка с низким содержанием жира. В систематическом обзоре и метаанализе контролируемых исследований было показано, что высокая приверженность данным диетам связана со

снижением риска КН и развития БА. Наименьший риск КН наблюдается при высокой приверженности диете MIND [26].

В метаанализе 58 исследований была показана достоверная связь между физической активностью и снижением риска деменции (всех причин) и БА как в краткосрочном, так и в длительном наблюдении (в течение не менее 20 лет) независимо от исходного возраста. Предполагается, что в основе нейропротективного эффекта физической активности лежит положительное ее влияние на сердечно-сосудистую систему, увеличение кровоснабжения головного мозга, а также стимуляция выработки церебральных нейротрофических факторов [27].

Ежедневная умственная активность способна увеличивать когнитивный резерв и предотвращать развитие БА. Уровень образования, профессиональная деятельность, хобби и увлечения влияют на объем когнитивного резерва. Процессы нейропластичности — нейрогенеза, синаптогенеза, ангиогенеза и перестройки нейронов — стимулируются во время когнитивной деятельности, особенно при освоении новых навыков. Нейропластичность сохраняется и в пожилом возрасте. Когнитивный тренинг — совокупность разнообразных методик и упражнений, целью которых является тренировка памяти, внимания и других КФ. По данным ряда международных исследований, эффективность когнитивного тренинга доказана у пациентов с недементными КН, а также при легкой деменции [28, 29]. Комбинирование всех перечисленных методов немедикаментозного лечения (регулярная физическая активность, диета, контроль сосудистых факторов риска, когнитивный тренинг, стимуляция социальной активности) существенно замедляет прогрессирование КН [10, 30].

В последние годы идет активная разработка и проводятся многочисленные клинические исследования препаратов, действие которых направлено на профилактику развития и прогрессирования БА, — средств терапии, модифицирующей болезнь. В настоящее время Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрено одно моноклональное антитело к β -амилоиду — леканемаб [31]. Недавно опубликованы данные об эффективности еще одного антиамилоидного препарата — донанемаба [32]. Однако применение этих препаратов возможно только на ранней стадии БА (стадии УКН и легкой деменции). Многие вопросы эффективности и безопасности новых дорогих антиамилоидных препаратов требуют дальнейшего изучения, а также их оценки в реальной клинической практике [33]. Таким образом, пока эффективность и безопасность патогенетической терапии не будет твердо установлена, клиническая практика должна опираться на уже существующие, преимущественно симптоматические варианты медикаментозного лечения. На настоящий момент в качестве базисной терапии деменции в рамках БА, сосудистой и смешанной (сосудисто-дегенеративной) деменции, а также при некоторых других нейродегенеративных заболеваниях показано назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы и/или обратимого блокатора NMDA-рецепторов мемантина [34, 35].

На стадии недементных КН достаточно широко используется нейропротективная и нейрометаболическая терапия, однако эффективность и безопасность только некоторых из данных препаратов изучалась в многоцентровых

плацебоконтролируемых исследованиях. К таким препаратам относится холина альфосцерат.

Холина альфосцерат (действующее вещество субстанции — глицерофосфорилхолин) — прекурсор холина, который свободно пересекает гематоэнцефалический барьер благодаря своей электрической нейтральности, а затем расщепляется на холин, вовлекающийся в синтез ацетилхолина в головном мозге, и глицерофосфат, необходимый для восстановления мембран нейронов, повреждающихся в результате ишемических процессов. Под действием препарата происходит увеличение холинергической активности из-за увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина, а также увеличения передачи нервных импульсов в холинергических нейронах. Таким образом оказывается нейропротективное действие, положительное влияние на память и другие КФ, которые страдают при различных заболеваниях головного мозга, сопровождающихся возникновением холинергического дефицита [36–42].

Эффективность холина альфосцерата в улучшении КФ после перенесенного инсульта была отмечена в многоцентровом исследовании (без плацебо-контроля), проведенном в Италии [38]. После перенесенного инсульта холина альфосцерат был назначен 2044 больным сначала внутримышечно в дозе 1000 мг в течение 28 дней, затем внутрь в дозе 1200 мг/сут в течение еще 5 мес. Длительное наблюдение показало улучшение КФ и показателей неврологического статуса у большинства больных [38].

Итальянскими исследователями было проведено многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с целью сравнительной оценки эффективности и переносимости холина альфосцерата и цитиколина, используемых в дозе 1 г/сут внутримышечно, у 112 пациентов с сосудистой (мультиинфарктной) деменцией легкой или средней степени тяжести. После окончания 90-дневного курса терапии пациенты наблюдались в течение еще 90 дней. Контроль клинической эффективности осуществлялся путем сравнения результатов в начале исследования, через 30 дней, в конце лечения и в конце периода наблюдения. У пациентов, получавших холина альфосцерат, в конце лечения отмечалось значительное улучшение КФ и поведенческих функций и самообслуживания по сравнению с исходными значениями, которое было очевидным и в конце периода наблюдения. Сравнение клинических результатов терапии холина альфосцератом и цитиколином показало, что более эффективной была терапия холина альфосцератом [37].

Эффективность холина альфосцерата была показана в многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании у больных ($n=261$) с легкой или умеренной степенью деменции при БА. Через 90 и 180 дней лечения в группе препарата отмечено улучшение КФ, в группе плацебо — ухудшение состояния или отсутствие изменений. В целом эффективность холина альфосцерата изучена у 1570 больных с деменцией (при этом у 854 — с использованием плацебо-контроля), в результате исследования установлена эффективность и безопасность применения препарата у больных с деменцией [39].

В многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании ASCOMALVA оценивалась эффективность комбинации донепезила и холина альфосцерата в сравнении с действием только донепезила у 113 пациентов с БА, сочетающейся

ся с ЦВЗ. Наблюдение пациентов в течение 2 лет показало, что применение холина альфосцерата приводит к дополнительному положительному эффекту в виде замедления прогрессирования КН, а также к существенному улучшению КФ и функционального состояния (в сравнении с приемом одного донепезила) у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции [40]. Проведенный позднее анализ результатов исследования ASCOMALVA показал, что добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшает выраженность поведенческих и эмоциональных нарушений. При этом преимущество данной комбинации было наиболее существенно у пациентов с исходно легкой степенью деменции [41]. Другой анализ результатов исследования ASCOMALVA показал, что добавление холина альфосцерата к донепезилу уменьшает прогрессирование атрофии головного мозга [42].

В настоящее время разработана новая уникальная форма выпуска холина альфосцерата (Церпехол) в виде большого флакона (240 мл) с раствором для приема внутрь.

Рекомендуется прием Церпехола внутрь до еды, запивая водой, по 7 мл (600 мг) 2 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

Таким образом, раннее выявление КН необходимо для оптимизации ведения пациентов, поскольку это позволяет максимально реализовать потенциал доступных в настоящее время видов терапии, обеспечить необходимую поддержку пациентов с целью снижения темпов прогрессирования заболевания и предотвращения трансформации недементных КН в деменцию. Проведенный обзор исследований подтверждает, что Церпехол (холина альфосцерат) является эффективным и обладающим высоким профилем безопасности препаратом для лечения пациентов с КН как сосудистой этиологии (на стадии недементных КН), так и БА (на стадии деменции при добавлении к донепезилу).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. 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 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8. Epub 2022 Jan 6.
- WHO: Global status report on the public health response to dementia. Geneva: World Health Organization; 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245> (accessed 14.01.2024).
- 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2023 Apr;19(4):1598-695. doi: 10.1002/alz.13016. Epub 2023 Mar 14.
- Чердак МА, Мхитарян ЭА, Шарашкина НВ и др. Распространенность когнитивных расстройств у пациентов старшего возраста в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4-2):5-11. doi: 10.17116/jnevro20241240425 [Cherdak MA, Mkhitarjan EA, Sharashkina NV, et al. Prevalence of cognitive impairment in older adults in the Russian Federation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):5-11. doi: 10.17116/jnevro20241240425 (In Russ.)].
- Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. 374 с. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. Dementia. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 374 p. (In Russ.)].
- Jia L, Du Y, Chu L, et al; COAST Group. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study. *Lancet Public Health*. 2020 Dec;5(12):e661-e671. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7
- Wertman E, Brodsky J, King Y, et al. An estimate of the prevalence of dementia among community-dwelling elderly in Israel. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(4):294-9. doi: 10.1159/000107593. Epub 2007 Aug 24.
- Парфенов ВА, Гришина ДА, Тюрина АЮ. Болезнь Альцгеймера: диагностика и лечение, ошибки при ведении пациентов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):95-100. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-95-100 [Parfenov VA, Grishina DA, Tyurina AYU. Alzheimer's disease: diagnosis and treatment, errors in patient management. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):95-100. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-95-100 (In Russ.)].
- Локшина АБ, Гришина ДА, Обухова АВ. Болезнь Альцгеймера с ранним началом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(2):110-6. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-110-116 [Lokshina AB, Grishina DA, Obukhova AV. Early-onset Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):110-6. doi: 10.14412/2074-2-110-116 (In Russ.)].
- Парфенов ВА. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):97-102. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102 [Parfenov VA. 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 (In Russ.)].
- Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на легкое когнитивное снижение в среднем, пожилом и старческом возрасте. *Неврологический журнал*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. Influence of age, comorbid cardiovascular and emotional factors on mild cognitive decline in middle, old and senile age. *Nevrologicheskii zhurnal = Neurological Journal*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 (In Russ.)].
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Jan 16;90(3):126-35. doi: 10.1212/WNL.0000000000004826. Epub 2017 Dec 27.
- Гришина ДА, Локшина АБ. Вопросы диагностики и лечения умеренных когнитивных расстройств. *Медицинский совет*. 2022;16(21):46-53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53 [Grishina DA, Lokshina AB. Issues of diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Medsitskiy sovet = Medical Council*. 2022;16(21):46-53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53 (In Russ.)].
- Локшина АБ, Захаров ВВ, Гришина ДА и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41

- [Lokshina AB, Zakharov VV, Grishina DA, et al. Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 (In Russ.)].
15. Локшина АБ, Захаров ВВ, Вахнина НВ. Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных расстройств (обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-83-89 [Lokshina AB, Zakharov VV, Vakhnina NV. Modern aspects of diagnosis and treatment of cognitive impairments (literature review). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-83-89 (In Russ.)].
16. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. [Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazhenskaja IS. Cognitive disorders. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
17. Боголепова АН, Бровко ЭВ, Гаврилова СИ и др. Дорожная карта по оказанию помощи пациенту с болезнью Альцгеймера в России в формате экосистемы: текущие барьеры, возможности и решения (резюльция научно-практической встречи экспертов). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(7):121-31. doi: 10.17116/jnevro2022122071121 [Bogolepova AN, Brovko EV, Gavrilova SI, et al. Roadmap for ecosystem-based approach for patients with Alzheimer disease in Russia: current needs, barriers, and possible solutions (resolution of the scientific and practical experts meeting). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(7):121-31. doi: 10.17116/jnevro2022122071121 (In Russ.)].
18. Боголепова АН, Захаров ВВ, Иллариошкин СН и др. Диагностика и лечение ранних форм когнитивных нарушений. Возможности воздействия на энергетический метаболизм нейронов. Резолюция Совета экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9):131-40. doi: 10.17116/jnevro2023123091131 [Bogolepova AN, Zakharov VV, Illarioshkin SN, et al. Diagnosis and treatment of early forms of cognitive impairment: possibilities of influencing neuronal energy metabolism. Resolution of the Council of Experts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(9):131-40. doi: 10.17116/jnevro2023123091131 (In Russ.)].
19. Локшина АБ, Гришина ДА. Терапия некогнитивных нервно-психических расстройств при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):132-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-132-138 [Lokshina AB, Grishina DA. Treatment of noncognitive neuropsychiatric disorders in Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):132-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-132-138 (In Russ.)].
20. Петелин ДС, Байрамова СП, Сорокина ОЮ и др. Апатия, ангедония и когнитивная дисфункция: общие симптомы депрессии и неврологической патологии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102 [Petelin DS, Bairamova SP, Sorokina OYu, et al. Apathy, anhedonia and cognitive dysfunction: common symptoms of depression and neurological disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102 (In Russ.)].
21. Geda YE, Roberts RO, Mielke MM, et al. Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. *Am J Psychiatry*. 2014 May;171(5):572-81. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13060821
22. Hessler K, Bleckwenn M, Wiese B, et al; AgeCoDe 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
23. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby BS, et al. The association of neuropsychiatric symptoms in MCI with incident dementia and Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jul;21(7):685-95. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.006. Epub 2013 Feb 6.
24. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клинико-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102 [Shevtsova KV, Rozhkov DO, Grishina DA, et al. Biological markers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid: clinical and laboratory comparisons. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102 (In Russ.)].
25. Гришина ДА, Хаялиева НА, Гринюк ВВ, Тюрина АЮ. Диагностика болезни Альцгеймера с использованием биологических маркеров при синдроме задней корковой атрофии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):47-53. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-47-53
- [Grishina DA, Khayalievna NA, Grinyuk VV, Tyurina AYU. Diagnosis of Alzheimer's disease by using biological markers in posterior cortical atrophy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):47-53. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-47-53 (In Russ.)].
26. Devranis P, Vassilopoulou E, Tsironis V, et al. Mediterranean Diet, Ketogenic Diet or MIND Diet for Aging Populations with Cognitive Decline: A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2023 Jan 6;13(1):173. doi: 10.3390/life13010173
27. Iso-Markku P, Kujala UM, Knittle K, et al. Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies. *Br J Sports Med*. 2022 Jun;56(12):701-9. doi: 10.1136/bjsports-2021-104981. Epub 2022 Mar 17.
28. Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, et al. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2017 Apr 1;174(4):329-40. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360. Epub 2016 Nov 14.
29. Cinar N, Sahiner TAH. Effects of the online computerized cognitive training program BEYNEX on the cognitive tests of individuals with subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease on rivastigmine therapy. *Turk J Med Sci*. 2020 Feb 13;50(1):231-8. doi: 10.3906/sag-1905-244
30. 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.
31. Wu W, Ji Y, Wang Z, et al. The FDA-approved anti-amyloid- β monoclonal antibodies for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Med Res*. 2023 Nov 28;28(1):544. doi: 10.1186/s40001-023-01512-w
32. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al; TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Aug 8;330(6):512-27. doi: 10.1001/jama.2023.13239
33. Terao I, Kodama W. Comparative efficacy, tolerability and acceptability of donanemab, lecanemab, aducanumab and lithium on cognitive function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2024 Feb;94:102203. doi: 10.1016/j.arr.2024.102203. Epub 2024 Jan 20.

34. Захаров ВВ, Локшина АБ, Вахнина НВ. Комбинированная терапия болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 [Zakharov VV, Lokshina AV, Vakhnina NV. Combined therapy for Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 (In Russ.)].
35. McShane R, Westby MJ, Roberts E, et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 20;3(3):CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6
36. 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 Apr 18;(2):CD000269. doi: 10.1002/14651858.CD000269.pub3
37. Muratorio A, Bonuccelli U, Nuti A, et al. A neurotropic approach to the treatment of multi-infarct dementia using l-a-glycerolphosphorylcholine. *Curr Ther Res*. 1992;52(5):741-52. doi: 10.1016/S0011-393X(05)80518-1
38. Barbagallo Sangiorgi G, Barbagallo M, Giordano M, et al. alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multi-center clinical trial. *Ann N Y Acad Sci*. 1994 Jun 30;717:253-69. doi: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb12095.x
39. Scapicchio PL. Revisiting choline alphoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? *Int J Neurosci*. 2013;123:444-9. doi: 10.3109/00207454.2013.765870. Epub 2013 Feb 19.
40. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alphoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis*. 2014;42 Suppl 3:S281-8. doi: 10.3233/JAD-140150
41. Carotenuto A, Rea R, Traini E, et al. The Effect of the Association between Donepezil and Choline Alphoscerate 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
42. 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

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
02.10.2024/02.12.2024/03.12.2024

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.

Гришина Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2424-3245>
Локшина А.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9467-6244>
Соколов Е.А. <https://orcid.org/0009-0004-6495-4249>