

Когнитивные нарушения у пациентов с хронической ишемией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатией)



Парфенов В.А.¹, Силина Е.В.²

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
и ²кафедра патологической физиологии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем
Научно-технологического парка биомедицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

^{1,2}Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр.1

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) / дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) — один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологической практике. У пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП важно оценить когнитивные функции (КФ), что позволяет выделить пациентов с наличием когнитивных нарушений (КН) и без КН. При наличии КН у пациента с диагнозом ХИГМ или ДЭП следует учитывать возможность наличия сочетанной болезни Альцгеймера (БА) или других нейродегенеративных заболеваний, приводящих к нарушению КФ. Проведение нейропсихологического обследования (выявление амнестического синдрома), магнитно-резонансная томография головного мозга (признаки атрофии гиппокампа) позволяют предположить БА, точная диагностика которой возможна при выявлении биологических маркеров БА. К сожалению, многие пациенты с БА длительно наблюдаются с ошибочным диагнозом ХИГМ или ДЭП и не получают эффективного лечения. Пациенты, которые имеют диагноз ХИГМ или ДЭП и нормальные КФ, чаще всего страдают другими неврологическими и/или психическими заболеваниями, среди которых наиболее часто встречаются тревожно-депрессивные расстройства, первичная головная боль (головная боль напряжения, мигрень, лекарственно-индуцированная головная боль), периферическая вестибулопатия, персистирующее постурально-перцептивное головокружение. При ведении пациентов с КН большое значение имеют контроль сосудистых факторов риска, профилактика инсульта, социально-психологические методы, стимулирование пациентов к бытовой, социальной, физической и умственной активности. На стадии деменции для улучшения КФ эффективны ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) и блокатор глутаматных рецепторов мемантин. Обсуждаются эффективность и безопасность применения холина альфосцерата у пациентов с БА и с цереброваскулярным заболеванием.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; когнитивные нарушения; болезнь Альцгеймера; биологические маркеры болезни Альцгеймера; холина альфосцерат.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов ВА, Силина ЕВ. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической ишемией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатией). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(3):120–126 DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-120-126

Cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia (discirculatory encephalopathy)

Parfenov V.A.¹, Silina E.V.²

¹Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,
and ²Department of Pathophysiology, Institute of Digital Biodesign and Living Systems Modeling,
Biomedical Science and Technology Park, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,

Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow

^{1,2}11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Chronic cerebral ischemia (CCI), also known as discirculatory encephalopathy (DE), is one of the most common diagnoses in Russian neurological practice. In patients diagnosed with CCI or DE, assessing cognitive function (CF) is essential for distinguishing between individuals with and without cognitive impairment (CI). If CI is present in a patient with CCI or DE, comorbid Alzheimer's disease (AD) or other neurodegenerative disorders affecting CF should be considered. Neuropsychological assessment (identifying amnestic syndrome) and MRI of the brain (evidence of hippocampal atrophy) can raise suspicion for AD, with definitive diagnosis relying on detection of biological markers of the disease. Unfortunately, many patients with AD are long misdiagnosed with CCI or DE and thus do not receive appropriate treatment. Patients with a diagnosis of CCI or DE and preserved CF often suffer from other neurological or psychiatric disorders, most frequently anxiety-depressive disorders, primary headaches (tension-type headache, migraine, medication-overuse headache), peripheral vestibulopathy, or persistent postural-perceptual dizziness. Managing patients with CI requires controlling vascular risk factors, preventing stroke, applying psychosocial interventions, and encouraging household, social, physical, and intellectual activity. In the dementia stage, cognitive function may be improved by central acetylcholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine, galantamine) and the glutamate receptor antagonist memantine. The efficacy and safety of choline alfoscerate in patients with AD and cerebrovascular disease are also discussed.

Keywords: chronic cerebral ischemia; discirculatory encephalopathy; cognitive impairment; Alzheimer's disease; biological markers of Alzheimer's disease; choline alfoscerate.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA, Silina EV. Cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia (discirculatory encephalopathy). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(3):120–126. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-120-126

Нарушения когнитивных функций (КФ) являются одним из наиболее частых расстройств в пожилом возрасте, выраженные нарушения КФ (деменция) отмечаются у 5% пожилого населения, число больных с деменцией в 2050 г. может превысить 150 млн человек [1]. Большинство (70–80%) случаев деменции вызваны болезнью Альцгеймера (БА), цереброваскулярным заболеванием (ЦВЗ) или их сочетанием, которое встречается чаще, чем «чистые» формы БА и ЦВЗ [2–4]. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, ожирение, курение представляют собой факторы риска не только инсульта, ЦВЗ, но и БА [5, 6]. Здоровый образ жизни (регулярная физическая и умственная активность, рациональное питание, отказ от курения и злоупотребления алкоголем) не только снижает риск развития инсульта, ЦВЗ, но и ассоциируется с более высоким когнитивным статусом, менее выраженной альцгеймеровской патологией головного мозга [7].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) / дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) — один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологической практике. Однако при комплексном обследовании пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП, включающем оценку КФ, эмоционального состояния пациентов, данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), у многих пациентов обнаруживаются другие неврологические заболевания, эффективное лечение которых приводит к существенному положительному эффекту [2, 3, 8]. У пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП важно исследовать КФ, что позволяет выделить пациентов с когнитивными нарушениями (КН) и без КН.

ХИГМ с КН

В большинстве стран не устанавливаются диагнозы ХИГМ или ДЭП, имеющаяся в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рубрика ХИГМ не используется в реальной практике. Если у пациента, перенесшего инсульт или имеющего хроническое ЦВЗ, обнаруживаются КН, то предполагаются сосудистые КН (СКН), которые часто служат основным или даже единственным проявлением ЦВЗ [6, 9]. СКН чаще всего развиваются на фоне патологии (болезни) мелких церебральных артерий (церебральной микроангиопатии — ЦМА), они также могут быть вызваны множественными инфарктами головного мозга, инфарктом в стратегической для КФ области мозга, внутричерепным кровоизлиянием [6, 9].

Необходимо отметить, что у пациентов с СКН 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 [4, 6], поэтому в тех случаях, когда у пациента с диагнозом

ХИГМ или ДЭП обнаруживаются КН, они могут быть вызваны не только ЦВЗ, но и сочетанной БА или, что более редко, другим нейродегенеративным заболеванием [10]. Сосудистые факторы риска в среднем возрасте ассоциируются с 2–3-кратным повышением отложения патологического бета-амилоида [11].

Для КН, вызванных ЦМА, характерны нарушения управляющих функций, замедленность умственной деятельности, снижение концентрации внимания при относительно сохранной памяти [6, 9, 10]. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто преобладают нарушения памяти, характерные для БА. Умеренные КН (УКН) при ЦМА обычно имеют мультидоменный характер, однако у каждого пятого больного диагностируется монодоменный (монофункциональный) неамнестический дефицит.

Роль ЦВЗ в развитии КН в определенной степени подтверждается выраженностью сосудистого поражения головного мозга по данным МРТ: гиперинтенсивность белого вещества (2-й и 3-й степени по шкале Fazekas); выраженное расширение периваскулярных пространств; множественные (две и более) лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты; множественные (два и более) церебральные микрокровоизлияния [6, 9, 10]. Для БА характерны атрофические изменения, которые наиболее выражены в медиальных отделах височных долей и в теменных отделах головного мозга [3]. Однако следует учитывать, что атрофические изменения часто наблюдаются и у здоровых людей пожилого и старческого возраста.

В последние годы для диагностики БА используются биологические маркеры [12, 13]. Для БА характерно снижение концентрации бета-амилоида (низкий уровень $A\beta_{42}$, рост соотношения $A\beta_{40}/A\beta_{42}$) и повышение уровней общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), патологическое накопление бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге по данным позитронно-эмиссионной томографии [12, 13]. Наиболее простым и относительно недорогим методом является анализ ЦСЖ, который начинает использоваться в нашей стране и позволяет установить БА во многих сложных в диагностическом плане случаях [14, 15].

В тех случаях, когда у пациента с ХИГМ и КН предполагается наличие сочетанной БА, например в случае типичного амнестического синдрома, наличия атрофии гиппокампа по данным МРТ, исследование ЦСЖ на биомаркеры БА может выявить характерные изменения (низкий уровень $A\beta_{42}$, рост соотношения $A\beta_{40}/A\beta_{42}$) и повышение уровней общего и фосфорилированного тау-протеина, что подтверждает наличие БА. В части таких случаев БА может быть единственной причиной КН у пациента с диагнозом ХИГМ или ДЭП.

ХИГМ без КН

Пациенты, которые имеют диагноз ХИГМ и нормальные КФ, чаще всего страдают другими неврологическими и/или психическими заболеваниями [8, 10]. Наличие факторов риска ЦВЗ (артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.), изменения, выявляемые при МРТ головного мозга (признаки ЦМА), приводят к тому, что имеющиеся у пациентов эмоциональные расстройства, головная боль, головокружения и другие симптомы расцениваются как проявления хронического ЦВЗ.

Эмоциональные (тревожные и депрессивные) расстройства могут быть проявлением как хронического ЦВЗ, так и первичного эмоционального нарушения. Если у пациента с диагнозом ХИГМ или ДЭП обнаруживаются эмоциональные нарушения без КН, они часто служат проявлением первичных эмоциональных расстройств [8, 10]. Особенно вероятно это в тех случаях, когда по данным МРТ головного мозга не обнаруживается существенного поражения головного мозга, например при легкой ЦМА (1-я степень по шкале Fazekas). К сожалению, значительная часть пациентов, страдающих первичными тревожными и депрессивными расстройствами, ошибочно наблюдаются с диагнозом ДЭП или ХИГМ, не получая при этом адекватного лечения.

Нарушение равновесия, головокружение у пациента с диагнозом ХИГМ или ДЭП без КН может быть следствием различных заболеваний, вызванных центральным и периферическим вестибулярным заболеванием [8, 10]. Головокружение в отечественной литературе расценивается как возможное проявление ДЭП или ХИГМ и обычно определяется как вестибуло-атактический синдром или вертебробазиллярная недостаточность. Однако показано, что если вестибулярное головокружение повторяется на протяжении 3 нед и более, не сопровождаясь при этом другими неврологическими нарушениями, то оно практически никогда не вызвано ишемическим поражением в вертебробазиллярной системе [16].

Причиной вестибулярного головокружения у пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП служат доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярная мигрень, болезнь Меньера или другая периферическая вестибулопатия. В случаях несистемного головокружения у пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП возможно персистирующее постурально-перцептивное головокружение, которое редко диагностируется, но имеет эффективное лечение [8, 10]. К сожалению, в настоящее время большое число пациентов зрелого или пожилого возраста, страдающих вестибулярным или несистемным головокружением, ошибочно имеют диагноз ХИГМ или ДЭП и при этом не получают эффективного лечения. Выявление заболеваний, вызывающих головокружение, и их лечение позволяют помочь многим пациентам, которые длительно и безуспешно лечатся от ДЭП или ХИГМ.

Головная боль в отечественной литературе расценивается как возможное проявление ХИГМ уже на ранних стадиях заболевания [8, 10]. Это предположение возникло давно и остается без изменения во многих отечественных книгах и статьях. Однако в настоящее время не получено каких-либо убедительных доказательств этого предположения.

В Международной классификации головных болей (2013) в разделе «Вторичные головные боли» выделен специальный подраздел, посвященный возможным причинам головной боли при ЦВЗ, в котором отмечается развитие головной боли вследствие ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки, нетравматического внутричерепного кровоизлияния, неразорвавшейся сосудистой мальформации, артериита, поражения сонной или позвоночной артерии, венозного церебрального тромбоза, другого острого внутричерепного артериального поражения, наследственной васкулопатии, аполексии гипопиза [17]. Большинство больных с диагнозом ХИГМ или ДЭП не имеют таких причин головной боли, а страдают первичными (мигрень, головная боль напряжения и др.) или вторичными головными болями, среди которых в последние годы наиболее часто встречается лекарственно-индуцированная головная боль [8, 10].

Диагностика КН у пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП

Диагностика наличия и степени КН основывается на тщательной оценке истории заболевания и жалоб как самого пациента, так и окружающих (родственников, близких), данных анамнеза, результатах нейропсихологических методов исследования, оценки влияния КН на повседневную (профессиональную, социальную, бытовую) активность [2, 3]. В случае деменции наблюдаются выраженные затруднения хотя бы в одной из сфер повседневной жизни, при УКН пациент может испытывать незначительные затруднения по сравнению с прошлым опытом, которые не ограничивают его независимость.

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. 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, Батарея тестов для оценки лобной дисфункции, Монреальская когнитивная шкала, 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 литературных 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), тест символьно-цифрового кодирования, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке и тест на внимание Мюнстерберга [2, 3]. Невропсихические расстройства оцениваются по Шкале депрессии Бека, Шкале тревожности Спилбергера, Гериатрической шкале депрессии, нейропсихиатрическому опроснику.

При обследовании пациентов с КН используются клинический и биохимический анализ крови с оценкой возможных метаболических нарушений, снижения концентрации витамина В₁₂ и изменения уровней гормонов щитовидной железы. Лабораторные обследования направлены на исключение других заболеваний (печеночная недостаточность, дефицит витамина В₁₂, гипо- или гипертиреоз); пациенты с ХИГМ и КН имеют нормальные лабораторные показатели, за исключением случаев сочетанной патологии.

Компьютерная томография (КТ) или МРТ головного мозга позволяет не только выявить признаки ЦВЗ (перенесенные инфаркты, кровоизлияния) или атрофические изменения мозга, характерные для БА и других нейродегенеративных заболеваний, но и исключить объемные образования, гидроцефалию и другие поражения головного мозга, которые могут протекать под маской этих заболеваний.

Пациентам с диагнозом ХИГМ или ДЭП редко проводится развернутое нейропсихологическое обследование и устанавливается диагноз БА, которая представляет собой наиболее частую причину КН в пожилом возрасте [8, 10].

Ошибки при ведении пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП

Большое число пациентов наблюдаются в поликлиниках с ошибочным диагнозом ХИГМ или ДЭП, у них не выявляются заболевания, которые служат причиной обращения к врачу, поэтому пациенты не получают эффективного лечения [8, 10].

Не только врачи общей практики, но и неврологи, психиатры в нашей стране недостаточно осведомлены о диагностике и современных методах терапии КН, что во многом определяет ошибки при ведении пациентов [3, 18]. Пациенты с выраженными КН, вызванными БА, хроническим ЦВЗ или их сочетанием, относительно редко получают антидементные 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.

КН редко диагностируются в нашей стране, во многом это связано с тем, что имеется дефицит неврологов, психиатров и клинических психологов, которые специализируются на диагностике и ведении пациентов с КН, а также с недостатком специализированных центров по диагностике КН. Имеющиеся данные о наличии БА менее чем у 10 тыс. населения не соответствуют действительности и отражают проблему низкой диагностики этого заболевания; значительная часть пациентов с диагнозом ХИГМ, ДЭП при наличии КН имеют БА или ее сочетание с ЦВЗ [3, 18]. Реальное число пациентов с БА может превышать 1,5 млн человек.

Ведение пациентов с КН

Нелекарственные методы имеют большое значение при ведении пациентов с КН вследствие ЦВЗ, БА или их сочетания [2–4, 18]. Рекомендуется следовать правилам по профилактике деменции: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, поддержание оптимального уровня арте-

риального давления, эффективное лечение сахарного диабета (при его наличии), поддержание нормальной массы тела, высокая умственная, социальная и бытовая активность, регулярная физическая активность, правильное питание, эффективное лечение психических и эмоциональных нарушений при их наличии, поддержание нормального сна [19].

Регулярная физическая активность представляет собой одно из ведущих направлений ведения пациентов с КН [20]. Регулярные аэробные физические нагрузки улучшают у пациентов с КН 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 их прогрессирования [21]. Мультиформальное воздействие (контроль сосудистых факторов риска, правильное питание, регулярная физическая активность, когнитивный тренинг) улучшает или стабилизирует КФ у пожилых людей без признаков деменции [22]. По данным метаанализа [23], на стадии УКН мультиформальное воздействие, например регулярная физическая активность + когнитивный тренинг, более эффективно, чем только физическая активность или только когнитивный тренинг. Мультиформальное воздействие эффективно и у пожилых пациентов с БА [24].

В последние 2 года в некоторых других странах у пациентов с УКН или легкой деменцией вследствие БА начинают использоваться антиамилоидные моноклональные антитела, действие которых направлено на профилактику прогрессирования БА [25]. Показана эффективность Леканемаба [26] и Донанемаба у пациентов с БА [27]. Применение этих препаратов рекомендуется только на стадии УКН и легкой деменции вследствие БА, подтвержденной наличием биологических маркеров заболевания [28].

При выраженных КН, вызванных БА, ЦВЗ или их сочетанием, большое значение имеют социально-психологические методы, стимулирование пациентов к активной бытовой и социальной активности, избегание их преждевременной и длительной госпитализации [2, 3, 18]. 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. 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.

В клинической практике в качестве лекарственных средств, эффективных на стадии деменции, используются ин-

гибиторы 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 [29]. 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.

Одним из лекарственных препаратов, улучшающих КФ у пациентов с КН, вызванных как БА, так и хроническим ЦВЗ, является холина альфосцерат (Глиатилин), который при попадании в организм под действием ферментов расщепляется на холин, вызывающий образование ацетилхолина, и глицерофосфат, стимулирующий формирование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает пластичность их мембран.

Почти 30 лет назад эффективность холина альфосцерата (Глиатилина) в улучшении КФ у пациентов, перенесших инсульт, отмечена в многоцентровом исследовании, проведенном в Италии [30]. Эффективность холина альфосцерата (Глиатилина) была также отмечена и у пациентов с легкой или умеренной степенью деменции, вызванной БА [31].

Среди различных лекарственных средств, широко используемых в нашей стране для улучшения КФ, только холина альфосцерат (Глиатилин) доказал свою эффективность в качестве дополнительной терапии при БА [32]. В многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании ASCOMALVA комбинация донепезила и холина альфосцерата (Глиатилина) у пациентов с БА, сочетающейся с ЦВЗ, в течение 2 лет привела к замедлению прогрессирования КН в сравнении с монотерапией донепезилом [32]. Проведенные позднее анализы результатов исследования ASCOMALVA показали, что добавление холина альфосцерата (Глиатилина) к донепезилу уменьшает проявления депрессии, тревожности и апатии [33, 34], замедляет прогрессирование атрофии головного мозга [35].

Недавно опубликованы результаты исследования, в котором 117 пациентов с БА были рандомизированы на прием донепезила, комбинации донепезила с холина альфосцератом или с Гинкго Билоба либо ацетил-L-карнитином [36]. Наблюдение пациентов в течение 12 мес показало преимущество комбинации донепезила с холина альфосцератом над приемом только донепезила или его комбинации с Гинкго Билоба либо ацетил-L-карнитином.

Полученные данные, как и результаты исследования ASCOMALVA, подтверждают эффективность применения холина альфосцерата (Глиатилина) в качестве средства, улучшающего КФ. В настоящее время в плацебоконтролируемом исследовании изучается эффективность холина альфосцерата (Глиатилина) у пациентов с УКН [37]. Важно отметить, что Глиатилин (оригинальный холина альфосцерат), в отличие от генериков, содержит фосфатную форму активного вещества, которая стабильна и лучше проникает через гематоэнцефалический барьер.

Как уже отмечалось, многие пациенты с диагнозом ХИГМ в нашей стране имеют комбинацию БА и ЦВЗ, поэтому у них обосновано применение комбинации донепезила и холина альфосцерата (Глиатилина). Относительно редкое использование холина альфосцерата (Глиатилина), назначение других лекарственных средств связано с тем, что БА и ее сочетание с ЦВЗ редко диагностируются, большинство пациентов наблюдаются с диагнозом ХИГМ или ДЭП [3, 14]. Холина альфосцерат (Глиатилин) представлен в различных лекарственных формах: в виде капсул 400 мг, раствора для приема внутрь 600 мг (7 мл), раствора для внутримышечного и внутривенного введения 1000 мг (3 или 4 мл). Для улучшения КФ в остром периоде инсульта могут быть использованы парентеральные формы препарата. Для длительного приема используются капсулы или раствор для приема внутрь по 1200 мг/сут.

Заключение

У пациентов с диагнозом ХИГМ или ДЭП важно исследовать КФ. При наличии КН у пациента с диагнозом ХИГМ или ДЭП следует учитывать возможность сочетанной БА, на наличие которой указывают амнестический тип КН, атрофия гиппокампа по данным МРТ. Пациенты, которые имеют диагноз ХИГМ и нормальные КФ, чаще всего страдают тревожно-депрессивными расстройствами, первичной головной болью, периферической вестибулопатией или персистирующим постурально-перцептивным головокружением. Для профилактики развития и прогрессирования КН большое значение имеют контроль сосудистых факторов риска, профилактика инсульта, стимулирование пациентов к физической и умственной активности. На стадии деменции для улучшения КФ эффективны ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин. В качестве дополнительной терапии эффективно применение холина альфосцерата (Глиатилина) у пациентов как с хроническим ЦВЗ, так и с БА и их сочетанием.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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.
2. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. [Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazhenskaja IS. Cognitive disorders. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
3. Парфенов ВА, Коберская НН. Болезнь Альцгеймера. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2022. [Parfenov VA, Koberskaya NN. Alzheimer's disease. Moscow: IMA-PRESS; 2022 (In Russ.)].
4. Mok VCT, Cai Y, Markus HS. Vascular cognitive impairment and dementia: Mechanisms, treatment, and future directions. *Int J Stroke*. 2024 Oct;19(8):838–56. doi: 10.1177/17474930241279888
5. Gottesman RF, Schneider AL, Zhou Y, et al. Association Between Midlife Vascular Risk Factors and Estimated Brain Amyloid Deposition. *JAMA*. 2017 Apr 11;317(14):1443–50. doi: 10.1001/jama.2017.3090
6. 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):3326–3344. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.034
7. Dhana K, Agarwal P, James BD, et al. Healthy Lifestyle and Cognition in Older Adults

- With Common Neuropathologies of Dementia. *JAMA Neurol.* 2024 Mar 1;81(3):233-9. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.5491
8. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. [Parfenov VA. Discirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders. Moscow: IMA-PRESS; 2017 (In Russ.)].
9. 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. Epub 2011 Jul 21.
10. Кулеш АА, Емелин АЮ, Боголепова АН и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12 [Kulesh AA, Emelin AY, Bogolepova AN, et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12 (In Russ.)].
11. 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
12. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al; Contributors. 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
13. 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.
14. 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 AY. 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.)].
15. 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.)].
16. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke.* 2000 Aug;31(8):2011-23. doi: 10.1161/01.str.31.8.2011
17. Olesen J, Bes A, Kunkel R, et al; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658
18. 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.)].
19. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017 Dec 16;390(10113):2673-734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6. Epub 2017 Jul 20.
20. 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.
21. 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
22. 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.
23. Salzman T, Sarquis-Adamson Y, Son S, et al. Associations of Multidomain Interventions With Improvements in Cognition in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022 May 2;5(5):e226744. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6744.
24. Yaffe K, Vittinghoff E, Dublin S, et al. Effect of Personalized Risk-Reduction Strategies on Cognition and Dementia Risk Profile Among Older Adults: The SMARRT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2024 Jan 1;184(1):54-62. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.6279
25. Cummings J, Osse AML, Cammann D, et al. Anti-Amyloid Monoclonal Antibodies for the Treatment of Alzheimer's Disease. *BioDrugs.* 2024 Jan;38(1):5-22. doi: 10.1007/s40259-023-00633-2. Epub 2023 Nov 13.
26. Jönsson L, Wimo A, Handels R, et al. The affordability of lecanemab, an amyloid-targeting therapy for Alzheimer's disease: an EADC-EC viewpoint. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 May 22;29:100657. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100657
27. 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
28. Pernecky R, Dom G, Chan A, et al. Anti-amyloid antibody treatments for Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2024 Feb;31(2):e16049. doi: 10.1111/ene.16049. Epub 2023 Sep 11.
29. 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
30. Barbagallo Sangiorgi G, 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 Nov 15;322(1-2):96-101. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.003. Epub 2012 Sep 7.

33. 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
34. Carotenuto A, Fasanaro AM, Manzo V, et al. Association Between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in the Treatment of Depression in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep.* 2022 May 23;6(1):235-43. doi: 10.3233/ADR-200269
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. Lee W, Kim M. Comparative study of choline alfoscerate as a combination therapy with donepezil: A mixed double-blind randomized controlled and open-label observation trial. *Medicine (Baltimore).* 2024 Jun 14;103(24):e38067. doi: 10.1097/MD.00000000000038067
37. Carotenuto A, Andreone V, Amenta F, Traini E. Effect of Treatment of the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Mild Cognitive Dysfunction: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas).* 2024 Jun 1;60(6):925. doi: 10.3390/medicina60060925

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

17.03.2025 / 02.06.2025 / 03.06.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Италфармако». 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 Italfarmaco. 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.

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

Силина Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-0246-5149>