

# Амбулаторное ведение пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями

**Н.В. Пизова**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**А.В. Пизов**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)

<sup>1</sup> Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

<sup>2</sup> Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

## Резюме

Возрастные когнитивные нарушения являются одной из основных проблем общественного здравоохранения нашего времени. Сосудистые когнитивные нарушения включают весь спектр когнитивных нарушений, начиная от клинически легких, которые проявляются только при когнитивном тестировании, и заканчивая умеренными и выраженными, достигающими до степени деменции. Сосудистые когнитивные нарушения определяют весь спектр неврологических расстройств, вызванных сосудистыми заболеваниями головного мозга. Неврология когнитивных нарушений в более позднем возрасте часто представляет собой смесь сосудистой патологии, болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний, которые накладываются друг на друга и увеличивают риск развития когнитивных нарушений. Когнитивные нарушения проявляются в прогрессирующей потере способностей к обучению, ухудшению памяти и внимания, что приводит к росту зависимости и социальной изоляции. Цереброваскулярные факторы риска распространены среди пожилых людей и являются основными факторами, способствующими развитию сосудистых когнитивных нарушений. К наиболее распространенным сосудистым факторам риска относят артериальную гипертензию, высокий уровень холестерина, сахарный диабет и курение, которые широко встречаются в популяции. Основными причинами сосудистых когнитивных нарушений считаются острые нарушения мозгового кровообращения, немые (бессимптомные) инфаркты и микрокровоизлияния в сочетании с изменением структуры и плотности белого вещества или без них. Церебральная болезнь мелких сосудов является одной из наиболее актуальных из-за ее влияния с точки зрения социально-экономического бремени. Определение вклада сосудистых заболеваний в развитие сосудистых когнитивных нарушений значительно облегчается с использованием нейровизуализации, в частности магнитно-резонансной томографии. В настоящее время не существует специфических методов лечения сосудистых когнитивных нарушений, но рекомендуются стандартные меры профилактики инсульта. Мультимодальные вмешательства, включающие модификацию сосудистых факторов риска и образа жизни, в настоящее время являются наиболее перспективной стратегией лечения и профилактики. Холинергические предшественники были одними из первых соединений, использованных для лечения когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, цереброваскулярные заболевания, сосудистые факторы риска, церебральная болезнь мелких сосудов, холина альфосцерат

**Для цитирования:** Пизова НВ, Пизов АВ. Амбулаторное ведение пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. *Медицинский совет.* 2024;18(12):31–38. <https://doi.org/10.21518/ms2024-311>.

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

## Outpatient management of patients with vascular cognitive impairment

**Nataliia V. Pizova**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**Aleksandr V. Pizov**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)

<sup>1</sup> Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

<sup>2</sup> Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

## Abstract

Age-related cognitive impairment is one of the top public health challenges nowadays. Vascular cognitive impairment (VCI) includes a broad spectrum of cognitive disorders, from clinically mild cognitive impairment, which is revealed only due to cognitive testing, to moderate and severe ones reaching the level of dementia. Vascular cognitive impairment covers the full spectrum of neurological disorders caused by cerebrovascular diseases. The neuropathology of cognitive impairment in later life is often a mixture of vascular pathology, Alzheimer disease, and other neurodegenerative diseases, which overlap and heighten the risk of cognitive impairment. Cognitive impairment is defined by the presence of a progressive reduction in cognitive abilities, worsening both of memory and attention, which leads to increased dependence and social isolation. Cerebrovascular risk factors are common among older adults and are major contributors to the development of vascular cognitive impairment. The most common vascular risk factors include hypertension, high cholesterol levels, diabetes

and smoking, which have high prevalence rates in the population. The main causes of vascular cognitive impairment are considered to be acute cerebrovascular accidents, silent (asymptomatic) infarctions and cerebral microbleeds combined with or without white matter (WM) structural integrity and density changes. Cerebral small vessel disease is one of the most topical due to its effect in terms of socioeconomic burden. The use of neuroimaging, in particular magnetic resonance imaging, greatly improves the ability to identify the contribution of vascular diseases to the development of vascular cognitive impairment. Currently, no specific treatments for vascular cognitive impairment exist, but standard stroke prevention measures are recommended. Multimodal interventions including vascular risk factors and lifestyle modifications is currently the most promising treatment and prevention strategy. Cholinergic precursors were among the first compounds used to treat cognitive impairment.

**Keywords:** cognitive impairment, cerebrovascular diseases, vascular risk factors, cerebral small vessel disease, choline alfoscerate

**For citation:** Pizova NV, Pizov AV. Outpatient management of patients with vascular cognitive impairment. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(12):31–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-311>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно докладу Организации Объединенных Наций 2020 г., в мире насчитывается 727 млн пожилых людей (65 лет и старше), и ожидается, что к 2050 г. это число увеличится более чем в 2 раза [1]. В результате такого быстрого демографического старения болезни и инвалидность будут более распространены. Среди ожидаемых возраст-зависимых расстройств важное место займут когнитивные нарушения (КН) [2]. Большой интерес представляет изучение начальных проявлений когнитивной дисфункции у взрослых с учетом риска ухудшения и перехода в деменцию [3, 4]. КН приводят к прогрессирующей потере способностей к обучению и запоминанию, что влечет рост зависимости и социальной изоляции [5]. Было подсчитано, что у 10% людей легкие КН ежегодно прогрессируют до степени деменции [6]. Существует множество причин КН, возникающих у взрослых, включая болезнь Альцгеймера (БА), сосудистую деменцию, инсульты, черепно-мозговые травмы, деменцию при болезни Паркинсона и другие нейродегенеративные расстройства [7].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И СТАРЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ

Весь мир переживает быстрое старение населения. Возрастные КН являются одной из основных проблем общественного здравоохранения нашего времени. В 2018 г. число людей, страдающих этим расстройством, оценивалось в 50 млн чел. по всему миру, и, как ожидается, оно утроится к 2050 г., а стоимость лечения приблизится к 4 трлн долларов США<sup>1</sup>. К 2050 г. число пожилых людей, вероятно, достигнет 2,1 млрд, причем наиболее быстрый рост будет наблюдаться в развивающихся странах<sup>2</sup> [8].

Некоторые когнитивные способности, особенно те, которые основаны на знаниях и предыдущем опыте, такие

как вербальные знания или мудрость, как правило, остаются стабильными или продолжают совершенствоваться на протяжении всей взрослой жизни [9, 10]. Другие, в частности связанные с ускоренной обработкой информации или контролем внимания, такие как рабочая память и исполнительные функции, демонстрируют постепенное снижение с третьего десятилетия жизни [11, 12].

Широко признано, что память и другие когнитивные способности ухудшаются при патологических состояниях. Сосудистые факторы риска преобладают среди пожилого населения. Например, в Framingham Heart Study пожизненный риск развития артериальной гипертензии (АГ) составляет более 90% [13]. Аналогичным образом другие неврологические заболевания увеличиваются с ростом продолжительности жизни. Каждый третий человек старше 65 лет в течение жизни переживает инсульт, деменцию или оба эти состояния [14].

На долю сосудистых КН (СКН) приходится не менее 20–40% всех диагностированных случаев деменции. Все больше данных указывает на то, что цереброваскулярная патология является наиболее важным фактором, способствующим развитию деменции, с аддитивным или синергетическим взаимодействием с нейродегенеративной патологией. Сосудистые факторы риска, измеренные в среднем возрасте, предсказывают КН и деменцию в более позднем возрасте [15]. АГ, высокий уровень холестерина, сахарный диабет и курение в среднем возрасте связаны с повышением риска развития деменции на 20–40%, и кроме того, дозозависимым образом риск развития деменции увеличивается с 1,3 при наличии 1 фактора риска до 2,4 – при 4 [15].

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Различная цереброваскулярная патология может вызвать СКН: церебральная болезнь мелких сосудов (ЦБМС), атеросклероз крупных артерий, кровоизлияния в мозг, кардиальную эмболию и другие менее распространенные состояния [16, 17]. Возрастные, генетические, экологические факторы и образ жизни приводят к развитию

<sup>1</sup> World Alzheimer Report 2018. Available at: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2018/>.

<sup>2</sup> UN Decade of Healthy Ageing: Plan of Action 2021–2030. Available at: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/decade-proposal-final-apr2020-en.pdf>.

сосудистых факторов риска, субклинических заболеваний артерий и головного мозга и в конечном счете вызывают нарушение мозгового кровотока [18].

Механизмы развития СКН в настоящее время недостаточно изучены. Наиболее распространенным механизмом, лежащим в основе СКН, является хроническая возрастная дисрегуляция мозгового кровообращения, но гипоксия, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление и воспалительное старение (в процессе биологического старения системное воспаление прогрессирует в отсутствие патогенных факторов) были недавно рассмотрены [19, 20]. Кроме того, сосудистая патология головного мозга обычно выявляется в аутопсийных материалах пациентов с БА [21].

Регулирование мозгового кровообращения является сложным процессом: должна быть обеспечена адекватная доставка кислорода и питательных веществ и быстрая адаптация к колебаниям мозгового кровотока. Мозг составляет всего около 2% от общей массы тела, он потребляет около 20% кислорода и около 25% глюкозы в организме человека [22]. В то время как мозг имеет высокую метаболическую потребность в кислороде и глюкозе по сравнению с другими органами, он содержит лишь незначительные запасы энергии и таким образом сильно зависит от постоянства мозгового кровообращения для снабжения энергетическими субстратами. Регуляция мозгового кровообращения должна поддерживать постоянный обмен веществ и нормальный кровоток, объем и внутричерепное давление, а также предотвращать повреждение [23]. Данные, полученные на животных моделях, показали, что хроническое снижение мозгового кровотока может вызывать атрофию головного мозга, повреждение белого вещества, лакунарные инфаркты, кровоизлияния, ухудшение памяти и, возможно, БА [24, 25].

## ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Острое нарушение мозгового кровообращения является одной из основных причин сосудистого поражения головного мозга. В то же время еще до развития инсульта при нейровизуализации могут выявляться так называемые немые (бессимптомные) инфаркты и микрокровоизлияния в сочетании с изменением структуры и плотности белого вещества или без них [26, 27]. КН будут одними из основных клинических проявлений указанных сосудистых поражений головного мозга [28–30].

Множественные большие и малые инфаркты были предложены в качестве причин СКН в начале 1970-х гг. [31] и связаны с высоким риском развития деменции или ухудшения когнитивных функций [32, 33]. Одиночные инфаркты могут вызывать снижение когнитивных функций, если они расположены в стратегических областях (стратегические инфаркты), таких как таламус, угловая извилина и базальные ганглии [34, 35]. Внутри мозговые и микрокровоизлияния в мозг также связаны с КН и деменцией [36, 37]. КН считаются одними из самых

распространенных последствий инсульта, и в зависимости от диагностического метода частота их встречаемости варьирует от 21,8 до 96% [38]. Клиническая картина постинсультных КН зависит от локализации, первичности или повторности инсульта, степени выраженности изменений белого вещества и атрофии медиальных отделов височной доли по данным нейровизуализации [39, 40]. Наиболее частыми причинами СКН являются субклинические поражения белого вещества головного мозга и микроинфаркты [41–43]. Подсчитано, что на каждый симптоматический инсульт приходится около 10 бессимптомных инфарктов головного мозга [44]. Распространенность последних колеблется от 8 до 31% и увеличивается с возрастом [45]. Независимо от других факторов риска, у пациентов с бессимптомными инфарктами головного мозга отмечается трехкратное увеличение риска развития симптоматического инсульта в будущем [46]. Распространенность поражения белого вещества достигает от 50% у лиц в возрасте 45 лет и до 95% – в возрасте 80 лет [47, 48].

В последнее время в нескольких обзорных статьях описана СКН в контексте заболеваний мелких сосудов головного мозга [49]. ЦБМС является одной из наиболее актуальных из-за ее влияния с точки зрения социально-экономического бремени [27, 50, 51]. ЦБМС – общий термин, используемый для заболеваний головного мозга, которые связаны с изменениями структуры и функции мелких сосудов головного мозга (мелкие артерии, артериолы, капилляры и вены), со множественными нейровизуализационными и неврологическими проявлениями, включая снижение когнитивных способностей [52]. Нейровизуализационными признаками являются гиперинтенсивность белого вещества, расширенные периваскулярные пространства, лакуны, подкорковые инфаркты, микрокровоизлияния и атрофия головного мозга [53, 54]. ЦБМС включает различные спорадические и наследственные заболевания, возникающие в результате сложного сочетания генетических и сосудистых факторов риска. На долю ЦБМС приходится примерно 25% ишемических инсультов и 45% сосудистой деменции [46, 55]. Распространенность ЦБМС увеличивается с возрастом. Клинически это проявляется в первую очередь нарушением внимания и снижением так называемой управляющей функции [56].

ЦБМС можно классифицировать по различным патологическим, нейровизуализационным и клиническим критериям. Чаще всего выделяют два типа: амилоидная и неамилоидная (гипертензивная) ангиопатия [57]. Артериолосклероз традиционно связывают с АГ и сахарным диабетом 2-го типа [58]. При церебральной неамилоидной ангиопатии артериолосклероз характеризуется аномальным утолщением стенок артериол, расположенных преимущественно в подкорковых ядрах и глубинном белом веществе, наблюдаемый, по данным аутопсийных исследований, более чем у 80% лиц старше 80 лет [58]. Окклюзия мелких артерий приводит к лакунарным инфарктам, микрокровоизлияниям, хронической ишемии перивентрикулярного и глубокого белого вещества, визуализируемой как его гиперинтенсивность на магнитно-резонансной томографии (МРТ). Церебральная амилоидная ангиопатия

характеризуется патологическим отложением  $\beta$ -амилоида в стенках кортикальных и лептоменингеальных артерий и капилляров. Она ассоциируется с долевыми кровоизлияниями (большими и мелкими), корковыми микроинфарктами и гиперинтенсивностью белого вещества, более того, известно, что она часто сочетается с БА [59].

Другими причинами СКН могут быть церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL), вызванная мутациями гена *NOTCH3*, и, реже, церебральная аутосомно-рецессивная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CARASIL), вызванная мутациями гена *HTRA1* [60–62]. КН являются вторым наиболее распространенным клиническим проявлением при CADASIL, часто приводящим к инвалидности [63]. Незначительные КН, включая ухудшение исполнительных функций и рабочей памяти / внимания, возникают у пациентов задолго до появления подкорковых ишемических событий или деменции [60]. Нарушение памяти при CARASIL протекает более выражено, чем при CADASIL [64].

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Диагноз СКН определяется в соответствии с рекомендациями Международного общества сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств (The International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders – VasCog) 2014 г., когда в нейропсихологическом статусе преобладают нарушения внимания и управляющей функции при наличии как минимум одного из поддерживающих критериев: эмоциональных расстройств (депрессия, апатия или эмоциональная лабильность), нарушения равновесия или походки или тазовых расстройств [56]. Достаточным доказательством СКН, согласно рекомендациям VasCog, считается наличие у пациентов одного из следующих клинических признаков [38]:

- дебют КН вскоре после острого нарушения мозгового кровообращения, что доказывается документированным инсультом в анамнезе или соответствующей клинической симптоматикой (гемипарез, гемигипестезия, гемианопсия, центральный паралич VII или XII пары черепно-мозговых нервов, псевдобульбарный синдром);

- при отсутствии инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе – снижение темпа обработки информации, нарушение внимания и (или) управляющей функции в сочетании с одним или более дополнительными симптомами, а именно:

- раннее развитие нарушения походки (походка коротким шагом, магнитная, апракто-атактическая или паркинсоническая) либо наличие неустойчивости и частых падений;
- раннее развитие тазовых нарушений, не связанных с урологическим заболеванием;
- изменение личности или настроения: абулия, депрессия, эмоциональная лабильность.

Данные о сосудистой патологии головного мозга обычно основываются на компьютерной томографии или МРТ, причем последняя является более чувствительной,

особенно при соблюдении стандартизированных протоколов. В настоящее время широко используются МРТ-признаки церебральной микроангиопатии, предложенные в виде стандарта консенсусом международных экспертов STRIVE 2 (Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging) [27]: свежие лакунарные инфаркты, лакуны предположительно сосудистого происхождения, гиперинтенсивность белого вещества предположительно сосудистого происхождения, микрокровоизлияния, корковые микроинфаркты, поверхностный корковый сидероз, расширение периваскулярных пространств и вторичная церебральная атрофия.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Фармакологическое лечение играет важную роль в снижении бремени КН. Одной из стратегий является воздействие на модифицируемые сосудистые факторы риска. По данным многих крупных исследований показано, что антигипертензивная терапия снижает риск развития СКН и сосудистой деменции [65–67]. Проведение адекватной антигипертензивной терапии ассоциировалось со значительным снижением риска развития деменции и КН у пациентов с повторным инсультом [68].

Симптоматическое лечение СКН требует многостороннего подхода, который включает фармакологическую терапию для непосредственного воздействия на когнитивные и поведенческие симптомы, а также нефармакологические методы, направленные на оптимизацию качества жизни как пациентов, так и лиц, осуществляющих уход [18]. В настоящее время не существует одобренного медикаментозного лечения легкой когнитивной дисфункции, определяемой текущими критериями, которые включают признаки объективных КН (как правило, памяти), сохранение общих когнитивных и функциональных способностей и отсутствие диагноза деменции [69]. Многие препараты, одобренные для лечения БА, были оценены как потенциальные средства для лечения когнитивной дисфункции без деменции. В нескольких клинических исследованиях изучалось влияние ингибиторов холинэстеразы и антагонистов NMDA-рецепторов на когнитивные, глобальные и физические функции со скромными результатами их эффективности при СКН [70].

Холинергические предшественники были одними из первых соединений, использованных для лечения БА [71]. Ацетилхолин является нейромедиатором, способствующим коммуникации между нервными клетками. Он также играет ключевую роль в способности мозга хранить и вспоминать информацию [72]. Об эффективности повышения уровня ацетилхолина при КН у взрослых сообщается в различных исследованиях [1, 71]. Холина альфосцерат (альфа-глицерилфосфорилхолин) представляет собой холинсодержащий фосфолипид, используемый для лечения КН при БА, инсульте и других типах деменции у взрослых [73]. Он позволяет увеличить скорость передачи в холинергических и связанных с ними дофаминергических синапсах, активизирует гиппокамп и улучшает память. Его использование у пациентов, в том числе

после перенесенного инсульта, улучшает в холинергических нейронах функции рецепторов и мембран, активирует церебральный кровоток, стимулирует метаболизм в центральной нервной системе, возбуждает ретикулярную формацию. Такое действие приводит к повышению настроения, улучшению умственной деятельности и концентрации внимания [74]. Доклинические исследования показали, что холина альфосцерат повышает высвобождение и уровень ацетилхолина, а также облегчает обучение и память. В исследованиях, проведенных на крысах, было выявлено, что холина альфосцерат способствует увеличению высвобождения ацетилхолина в гиппокампе крыс и таким образом способствует улучшению памяти и обучения животных [75, 76]. В клинических исследованиях было обнаружено, что холина альфосцерат улучшает когнитивные, поведенческие и функциональные результаты у пациентов с БА, инсультом и транзиторными ишемическими атаками [73, 77, 78]. Показано, что холина альфосцерат повышает уровень ацетилхолина в стареющем мозге [73].

Среди клинически испытанных холинергических предшественников холина альфосцерат является соединением, которое показало наибольшую эффективность, а также хорошую переносимость у пациентов с легкой и средней фазой БА и сопутствующим сосудистым поражением головного мозга [71]. В российской популяции в 2006 г. было проведено открытое клиническое исследование эффективности применения холина альфосцерата в качестве нейропротектора в терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга различной степени выраженности [79]. Проведенное исследование 30 чел. в возрасте от 54 до 74 лет показало положительное влияние препарата на когнитивную сферу за счет улучшения процессов запоминания и мышления, связанных с вниманием, а его эффективность была оценена как слабая у 24% пациентов, умеренная – у 46%, значительная – у 30%. Схожие результаты получены и в других исследованиях по эффективности холина альфосцерата при лечении пациентов с сосудистой патологией головного мозга [80–82].

На российском рынке зарегистрирована новая форма холина альфосцерат – Церпехол в виде большого флакона (240 мл) с раствором для приема внутрь. Среди показаний к назначению препарата – последствия цереброваскулярной недостаточности или первичные и вторичные КН у пожилых, характеризующиеся нарушением памяти, снижением мотивации, инициативности, концентрации внимания. Препарат принимают внутрь до еды, запивая водой, по 7 мл (600 мг) 2 раза в сутки. Большая фасовка повышает приверженность к лечению. Продолжительность терапии врач определяет индивидуально в зависимости от клинической картины и особенностей течения заболевания<sup>3</sup>. Холина альфосцерат не имеет особых противопоказаний, кроме повышенной чувствительности к продукту. Как предшественник биологических компонентов, холина альфосцерат даже при длительном приеме, как правило, не создает проблем с переносимостью. Исследования КН, БА, деменции [83], болезни Паркинсона [84] или ЦБМС [85] показали, что частота побочных эффектов в группе, получавшей холина альфосцерат, была низкой и аналогичной той, которая наблюдалась в группе плацебо.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патофизиология СКН и деменции неоднородна. Тщательная клиническая оценка и нейровизуализация являются основой для постановки диагноза. Поскольку СКН являются ведущей недегенеративной причиной деменции, выявление факторов риска и оптимизация их лечения имеют первостепенное значение. К сожалению, лечение для улучшения когнитивных функций после начала СКН и деменции является сложной задачей, но продолжают дальнейшие исследования для определения как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения. 

Поступила / Received 18.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2024

Принята в печать / Accepted 22.07.2024

<sup>3</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Церпехол. Номер ЛП-006277, дата регистрации 19.06.2020. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=bc368901-a0b8-4285-862c-b8a985984a8e](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bc368901-a0b8-4285-862c-b8a985984a8e).

## Список литературы / References

- Sagarо GG, Traini E, Amenta F. Activity of Choline Alfoscerate on Adult-Onset Cognitive Dysfunctions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2023;92(1):59–70. <https://doi.org/10.3233/jad-221189>.
- Crimmins EM, Kim JK, Langa KM, Weir DR. Assessment of cognition using surveys and neuropsychological assessment: the Health and Retirement Study and the Aging, Demographics, and Memory Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2011;66(1 Suppl.):162–171. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbr048>.
- Jia L, Du Y, Chu L, Zhang Z, Li F, Lyu D et al. 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;5(12):e661–e671. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30185-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30185-7).
- Nelson ME, Jester DJ, Petkus AJ, Andel R. Cognitive Reserve, Alzheimer's Neuropathology, and Risk of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2021;31(2):233–250. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09478-4>.
- Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: introduction. Introducing a series based on the Third Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *CMAJ.* 2008;178(3):316–321. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070795>.
- Busse A, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *Br J Psychiatry.* 2006;189(5):399–404. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.014779>.
- Roh JH, Lee JH. Recent updates on subcortical ischemic vascular dementia. *J Stroke.* 2014;16(1):18–26. <https://doi.org/10.5853/jos.2014.16.1.18>.
- Parra MA, Butler S, McGeown WJ, Brown Nicholls LA, Robertson DJ. Globalising strategies to meet global challenges: the case of ageing and dementia. *J Glob Health.* 2019;9(2):020310. <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020310>.
- Ardelt M. Are Older Adults Wiser Than College Students? A Comparison of Two Age Cohorts. *J Adult Dev.* 2010;17:193–207. <https://doi.org/10.1007/s10804-009-9088-5>.
- Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging.* 2002;17(2):299–320. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>.
- Johnson W, Logie RH, Brockmole JR. Working memory tasks differ in factor structure across age cohorts: Implications for demifferentiation. *Intelligence.* 2010;38(5):513–528. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2010.06.005>.
- Salthouse TA. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging.* 2019;34(1):17–24. <https://doi.org/10.1037/pag0000288>.
- Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, Breitner JC et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):195–204. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52058.x>.

14. Wolf PA. Contributions of the Framingham Heart Study to stroke and dementia epidemiologic research at 60 years. *Arch Neurol*. 2012;69(5):567–571. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.977>.
15. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology*. 2005;64(2):277–281. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2>.
16. Dichgans M, Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017;120(3):573–591. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308426>.
17. Caruso P, Signori R, Moretti R. Small vessel disease to subcortical dementia: a dynamic model, which interfaces aging, cholinergic dysregulation and the neurovascular unit. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:259–281. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S190470>.
18. Rundek T, Tolea M, Ariko T, Fagerli EA, Camargo CJ. Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):68–88. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y>.
19. Zlokovic BV, Gottesman RF, Bernstein KE, Seshadri S, McKee A, Snyder H et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): A report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop. *Alzheimers Dement*. 2020;16(12):1714–1733. <https://doi.org/10.1002/alz.12157>.
20. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013;80(4):844–866. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.008>.
21. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69(24):2197–2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>.
22. Bèlanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab*. 2011;14(6):724–738. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.08.016>.
23. Toth P, Tarantini S, Csiszar A, Ungvari Z. Functional vascular contributions to cognitive impairment and dementia: mechanisms and consequences of cerebral autoregulatory dysfunction, endothelial impairment, and neurovascular uncoupling in aging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;312(1):H1–H20. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00581.2016>.
24. Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, Ihara M, Kalaria RN, Horsburgh K. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(19):2451–2468. <https://doi.org/10.1042/CS20160727>.
25. Park JH, Hong JH, Lee SW, Ji HD, Jung JA, Yoon KW et al. The effect of chronic cerebral hypoperfusion on the pathology of Alzheimer's disease: A positron emission tomography study in rats. *Sci Rep*. 2019;9(1):14102. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50681-4>.
26. Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602–618. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00131-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00131-X).
27. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822–838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8).
28. LADIS Study Group. 2001–2011: a decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(6):577–588. <https://doi.org/10.1159/000334498>.
29. Lei C, Deng Q, Li H, Zhong L. Association Between Silent Brain Infarcts and Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(9):2376–2387. <https://doi.org/10.1016/j.jstroke-cerebrovasdis.2019.03.056>.
30. Qiu C, Cotch MF, Sigurdsson S, Jonsson PV, Jonsdottir MK, Sveinbjrnsdottir S et al. Cerebral microbleeds, retinopathy, and dementia: the AGES-Reykjavik Study. *Neurology*. 2010;75(24):2221–2228. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182020349>.
31. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*. 1974;304(7874):207–210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91496-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91496-2).
32. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(1):147–164. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000684>.
33. Sonnen JA, Larson EB, Crane PK, Haneuse S, Li G, Schellenberg GD et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging. *Ann Neurol*. 2007;62(4):406–413. <https://doi.org/10.1002/ana.21208>.
34. Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I. Strategic infarcts in vascular dementia. A clinical and brain imaging experience. *Arzneimittelforschung*. 1995;45(3A):371–385. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7763329/>.
35. Biesbroek JM, Kuijff HJ, van der Graaf Y, Vincken KL, Postma A, Mali WP et al. Association between subcortical vascular lesion location and cognition: a voxel-based and tract-based lesion-symptom mapping study. The SMART-MR study. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e60541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060541>.
36. Benedictus MR, Hochart A, Rossi C, Boulouis G, Hénon H, van der Flier WM, Cordonnier C. Prognostic Factors for Cognitive Decline After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015;46(10):2773–2778. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010200>.
37. Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain*. 2007;130(8):1988–2003. <https://doi.org/10.1093/brain/awl387>.
38. Захаров ВВ. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных нарушений. *Клиницист*. 2023;17(3):12–21. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K694>.  
Zakharov VV. Diagnosis and treatment of vascular cognitive disorders. *The Clinician*. 2023;17(3):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K694>.
39. Molad J, Kliper E, Korczyn AD, Ben Assayag E, Ben Bashat D, Shenhar-Tsarfaty S et al. Only White Matter Hyperintensities Predicts Post-Stroke Cognitive Performances Among Cerebral Small Vessel Disease Markers: Results from the TABASCO Study. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(4):1293–1299. <https://doi.org/10.3233/JAD-160939>.
40. Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(11):1562–1567. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.024190>.
41. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3666>.
42. Au R, Massaro JM, Wolf PA, Young ME, Beiser A, Seshadri S et al. Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol*. 2006;63(2):246–250. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.2.246>.
43. Wright CB, Festa JR, Paik MC, Schmiedigen A, Brown TR, Yoshita M et al. White matter hyperintensities and subclinical infarction: associations with psychomotor speed and cognitive flexibility. *Stroke*. 2008;39(3):800–805. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.484147>.
44. Leary MC, Saver JL. Annual incidence of first silent stroke in the United States: a preliminary estimate. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(3):280–285. <https://doi.org/10.1159/000071128>.
45. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB et al. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e44–e71. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000116>.
46. Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(5):349–356. <https://doi.org/10.17219/acem/131216>.
47. Wen W, Sachdev PS, Li JJ, Chen X, Anstey KJ. White matter hyperintensities in the forties: their prevalence and topography in an epidemiological sample aged 44–48. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(4):1155–1167. <https://doi.org/10.1002/hbm.20586>.
48. De Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, Oudkerk M, Ramos LM, Heijboer R et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(1):9–14. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.1.9>.
49. Zanon Zotin MC, Sveikata L, Viswanathan A, Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(2):246–257. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000913>.
50. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2(2):89–98. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00305-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00305-3).
51. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):689–701. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70104-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70104-6).
52. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):684–696. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1).
53. Staals J, Makin SD, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden. *Neurology*. 2014;83(14):1228–1234. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000837>.
54. Xu X, Hilal S, Collinson SL, Chong EJ, Ikram MK, Venketasubramanian N, Chen CL. Association of Magnetic Resonance Imaging Markers of Cerebrovascular Disease Burden and Cognition. *Stroke*. 2015;46(10):2808–2814. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010700>.
55. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735–2740. <https://doi.org/10.1161/hs1201.100209>.

56. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034>.
57. Litak J, Mazurek M, Kulesza B, Szmygin P, Litak J, Kamieniak P, Grochowski C. Cerebral Small Vessel Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24):9729. <https://doi.org/10.3390/ijms21249729>.
58. Blevins BL, Vinters HV, Love S, Wilcock DM, Grinberg LT, Schneider JA et al. Brain arteriolosclerosis. *Acta Neuropathol*. 2021;141(1):1–24. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02235-6>.
59. Greenberg SM, Bacskai BJ, Hernandez-Guillamon M, Pruzin J, Sperling R, van Veluw SJ. Cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease – one peptide, two pathways. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(1):30–42. <https://doi.org/10.1058/s41582-019-0281-2>.
60. Yuan L, Chen X, Jankovic J, Deng H. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease. *J Adv Res*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.01.001>.
61. Greenberg SM, Gurol ME, Rosand J, Smith EE. Amyloid angiopathy-related vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2004;35(11 Suppl. 1):2616–2619. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000143224.36527.44>.
62. Hara K, Shiga A, Fukutake T, Nozaki H, Miyashita A, Yokoseki A et al. Association of HTRA1 mutations and familial ischemic cerebral small-vessel disease. *N Engl J Med*. 2009;360(17):1729–1739. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801560>.
63. Chabriat H, Bousser MG. Neuropsychiatric manifestations in CADASIL. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(2):199–208. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2007.9.2/hchabriat>.
64. Tikka S, Baumann M, Siitonen M, Pasanen P, Pöyhönen M, Myllykangas L et al. CADASIL and CARASIL. *Brain Pathol*. 2014;24(5):525–544. <https://doi.org/10.1111/bpa.12181>.
65. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeau S et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2046–2052. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2046>.
66. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(6):553–561. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>.
67. Nasrallah IM, Pajewski NM, Auchus AP, Chelune G, Cheung AK, Cleveland ML et al. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions. *JAMA*. 2019;322(6):524–534. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10551>.
68. Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, Besançon V, Bousser MG, Guillon P et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation*. 2005;112(11):1644–1650. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.501163>.
69. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging – Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>.
70. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>.
71. Traini E, Bramanti V, Amenta F. Choline alfoscerate (alpha-glycerolphosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Curr Alzheimer Res*. 2013;10(10):1070–1079. <https://doi.org/10.2174/15672050113106660173>.
72. Hasselmo ME. The role of acetylcholine in learning and memory. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16(6):710–715. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.09.002>.
73. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev*. 2001;122(16):2041–2055. [https://doi.org/10.1016/s0047-6374\(01\)00312-8](https://doi.org/10.1016/s0047-6374(01)00312-8).
74. Романова ИС, Кожанова ИН, Чак ТА. Холина альфосцерат в лечении неврологических нарушений. *Здоровохранение (Минск)*. 2022;10(10):52–59. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ioxwww>. Romanova IS, Kozhanova IN, Chak TA. Choline alfoscerate in the treatment of neurological disorders. *Healthcare (Minsk)*. 2022;10(10):52–59. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ioxwww>.
75. Ajenikoko MK, Ajagbe AO, Onigbinde OA, Okesina AA, Tijani AA. Review of Alzheimer's disease drugs and their relationship with neuron-glia interaction. *IBRO Neurosci Rep*. 2022;14:64–76. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.11.005>.
76. Yu JH, Kim LY, Kim JM, Park MJ, Park YS, Park NS, Yang WD. The effect of choline alfoscerate on non spatial memory and neuronal differentiation in a rat model of dual stress. *Brain Res*. 2022;1786:147900. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.147900>.
77. Barbagallo Sangiorgi G, Barbagallo M, Giordano M, Meli M, Panzarasa R. α-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;717(1):253–269. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1994.tb12095.x>.
78. Di Perri R, Coppola G, Ambrosio LA, Grasso A, Puca FM, Rizzo M. A multi-centre trial to evaluate the efficacy and tolerability of alpha-glycerolphosphorylcholine versus cytosine diphosphocholine in patients with vascular dementia. *J Int Med Res*. 1991;19(4):330–341. <https://doi.org/10.1177/030006059101900406>.
79. Румянцева СА, Кравчук АА, Рыжова ДД. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга. *PMJ*. 2007;(5):379–383. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Terapiya\\_kognitivnyh\\_rasstroystv\\_u\\_bolnyh\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Terapiya_kognitivnyh_rasstroystv_u_bolnyh_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/). Rumyantseva SA, Kravchuk AA, Ryzhova DD. Therapy of cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *RMJ*. 2007;(5):379–383. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Terapiya\\_kognitivnyh\\_rasstroystv\\_u\\_bolnyh\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Terapiya_kognitivnyh_rasstroystv_u_bolnyh_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/).
80. Менделевич ЕГ, Сурженко ИЛ, Дунин ДН, Богданов ЭИ. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. *PMJ*. 2009;(5):382–387. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton\\_v\\_lechenii\\_kognitivnyh\\_narusheniy\\_u\\_bolnyh\\_discirkulyatornoj\\_i\\_posttravmaticheskoy\\_encefalopatij/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton_v_lechenii_kognitivnyh_narusheniy_u_bolnyh_discirkulyatornoj_i_posttravmaticheskoy_encefalopatij/). Mendelevich EG, Surzhenko IL, Dunin DN, Bogdanov EI. Cereton in the treatment of cognitive impairment in patients with dyscirculatory and post-traumatic encephalopathy. *RMJ*. 2009;(5):382–387. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton\\_v\\_lechenii\\_kognitivnyh\\_narusheniy\\_u\\_bolnyh\\_discirkulyatornoj\\_i\\_posttravmaticheskoy\\_encefalopatij/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton_v_lechenii_kognitivnyh_narusheniy_u_bolnyh_discirkulyatornoj_i_posttravmaticheskoy_encefalopatij/).
81. Соловьева АВ, Чичановская ЛВ, Бахарева ОН, Брянцева МВ. Изучение эффективности препарата Церетон в лечении больных пожилого возраста, страдающих хронической ишемией головного мозга. *PMJ*. 2009;(23):1522–1525. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie\\_effektivnosti\\_preparata\\_Cereton\\_v\\_lechenii\\_bolnyh\\_poghilogo\\_vozrasta\\_stradayuschih\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie_effektivnosti_preparata_Cereton_v_lechenii_bolnyh_poghilogo_vozrasta_stradayuschih_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/). Solovieva AV, Chichanovskaya LV, Bakhareva ON, Bryantseva MV. Studying the effectiveness of the drug Cereton in the treatment of elderly patients suffering from chronic cerebral ischemia. *RMJ*. 2009;(23):1522–1525. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie\\_effektivnosti\\_preparata\\_Cereton\\_v\\_lechenii\\_bolnyh\\_poghilogo\\_vozrasta\\_stradayuschih\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie_effektivnosti_preparata_Cereton_v_lechenii_bolnyh_poghilogo_vozrasta_stradayuschih_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/).
82. Батышева ТТ, Нестерова ОС, Отчешкая ОВ, Хозова АА, Зайцев КС, Камчатнов ПР, Бойко АН. Применение Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. *Трудный пациент*. 2009;7(4-5):10–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ogaixn>. Bатышева ТТ, Нестерова ОС, Отчешкая ОВ, Хозова АА, Зайцев КС, Камчатнов ПР, Бойко АН. The use of Cereton in patients with moderate cognitive disorders of vascular origin. *Trudnyy Patsient*. 2009;7(4-5):10–12. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ogaixn>.
83. 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):317–329. <https://doi.org/10.3233/jad-190623>.
84. Levin OS, Batukaeva LA, Anikina MA, Yunishchenko NA. Efficacy and safety of choline alfoscerate (cereton) in patients with Parkinson's disease with cognitive impairments. *Neurosci Behav Physiol*. 2011;4:47–51. <https://doi.org/10.1007/s11055-010-9377-2>.
85. Salvadori E, Poggiosi A, Donnini I, Rinnoci V, Chiti G, Squitieri M et al. Efficacy and Safety of the Association of Nimodipine and Choline Alfoscerate in the Treatment of Cognitive Impairment in Patients with Cerebral Small Vessel Disease. The CONIVaD Trial. *Drugs Aging*. 2021;38(6):481–491. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00852-8>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Пизова

Написание текста – Н.В. Пизова

Сбор и обработка материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Обзор литературы – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Анализ материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Редактирование – Н.В. Пизова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

**Contribution of authors:**

Concept of the article – **Nataliia V. Pizova**

Text development – **Nataliia V. Pizova**

Collection and processing of material – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Literature review – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Material analysis – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

Editing – **Nataliia V. Pizova**

Approval of the final version of the article – **Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov**

---

**Информация об авторах:**

**Пизова Наталия Вячеславовна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

**Пизов Александр Витальевич**, к.б.н., доцент кафедры медицины, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1; avpizov@yandex.ru

**Information about the authors:**

**Nataliia V. Pizova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru

**Aleksandr V. Pizov**, Cand. Sci. (BioL.), Associate Professor of the Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; avpizov@yandex.ru