



<sup>1</sup> Городская больница  
№ 38 им. Н.А. Семашко,  
Центр медицинской  
реабилитации,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Городская клиническая  
больница № 1,  
Чебоксары

# Расстройства когнитивных функций. Своевременная диагностика и грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха терапии и профилактики

В.В. Ковальчук, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, К.В. Нестерин, к.м.н.<sup>2</sup>, Т.С. Юзефович<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Нестерин К.В., Юзефович Т.С. Расстройства когнитивных функций. Своевременная диагностика и грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха терапии и профилактики. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 18–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-18-28

*В статье изложены современные представления об этиопатогенезе когнитивной дисфункции. Рассмотрены особенности диагностики и клинической картины сосудистых заболеваний, на фоне которых развиваются расстройства когнитивной деятельности. Освещены вопросы терапии. Особый акцент сделан на необходимости адекватного и дифференцированного выбора нейроцитопротекторной терапии. Проанализирован механизм действия препарата Церетон, который является ярким примером такого выбора. Описаны особенности и преимущества применения раствора препарата Церетон для перорального применения.*

**Ключевые слова:** когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, хроническая ишемия головного мозга, болезнь Бинсвангера, сахарный диабет, инсульт, холина альфосцерат, Церетон

**Н**арушения когнитивных функций представляют одну из важнейших медико-социальных проблем современного общества. В настоящее время в мире насчитывается около 50 млн человек с различными формами деменции. Число пациентов с выраженными когнитивными расстройствами каждые десять лет возрастает в два раза, и соответственно к 2050 г. общее число пациентов на нашей планете с данным недугом составит 130 млн [1]. Согласно последнему пересмотру международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V), когнитивные расстройства представляют собой снижение по сравнению с преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации [2]. При наличии интеллектуальных нарушений, но в то же время при самостоятельности и независимости человека в повседневной жизнедеятельности диагностируются недементные когнитивные расстройства [2]. Основу классификации когнитивных расстройств составляет прежде всего их выраженность: легкие, умеренные и тяжелые [3]. Данная классифи-

кация представляет интерес и имеет существенное значение с практической точки зрения, поскольку и терапевтическая тактика, и прогноз развития заболевания, и возможности адаптации пациента к повседневной жизнедеятельности во многом определяются выраженностью когнитивных нарушений. Легкие когнитивные расстройства отличаются преимущественно нейродинамическим характером и проявляются отдельными когнитивными симптомами: легкими нарушениями оперативной памяти, скорости обработки информации, концентрации внимания, способности быстрого переключения с одного вида деятельности на другой. Легкие когнитивные нарушения находят отражение в жалобах пациента, но не заметны для окружающих. Симптомы когнитивных нарушений при легких когнитивных расстройствах не образуют целостный синдром, возникают периодически, обычно в состоянии утомления или эмоционального стресса и не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента. Объективизация легких когнитивных расстройств вызывает определенные трудности, поскольку при использовании даже высокочувствительных нейропсихологических тестов далеко не всегда выявляются отклонения в когнитивной деятельности или данные отклонения



выражены незначительно и часто являются невоспроизводимыми при повторном тестировании.

Когнитивные расстройства легкой степени в одних случаях могут в течение длительного периода времени не усугубляться, в других – прогрессируют и переходят в умеренные когнитивные расстройства, затем в деменцию.

Умеренные когнитивные расстройства представляют собой моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые значимо выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не способствуют нарушению адаптации при осуществлении повседневной деятельности, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях.

В отличие от легких когнитивных нарушений умеренные когнитивные расстройства представляют собой не отдельные симптомы, а клинически определенный синдром умеренной когнитивной недостаточности, при котором когнитивные нарушения отражаются в жалобах пациента и его родственников и подтверждаются при проведении различных нейропсихологических тестов.

Умеренные когнитивные расстройства вызывают чрезмерное психофизиологическое напряжение при интеллектуальной работе, но не приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации.

Диагностическими критериями синдрома умеренной когнитивной недостаточности являются [4]:

- умеренный когнитивный дефицит, не достигающий выраженности деменции;
- жалобы самого пациента на нарушение когнитивных функций и/или сообщения родственников и коллег о когнитивных нарушениях пациента;
- объективные свидетельства когнитивных нарушений, выявленные по результатам проведения нейропсихологических тестов;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.

Тяжелые когнитивные нарушения определяются как моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной потере самостоятельности и независимости пациента в социально-бытовой и профессиональной деятельности и необходимости в посторонней помощи в рамках повседневной жизнедеятельности [2].

Тяжелые когнитивные расстройства включают в себя деменцию и выраженные монофункциональные когнитивные расстройства (грубые афазия, агнозия, апраксия, Корсаковский синдром).

Деменция, согласно определению Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), представляет собой прогрессирующее нарушение памяти и формирования мысли, достаточно значительное для того, чтобы вызвать затруднения в активной повседневной жизни, характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, эмоционально-аффективного и социального поведения, мотиваций, способности к обучению и суждениям.

Верификация диагноза «деменция» возможна при наличии следующих критериев:

- расстройства памяти в виде нарушения способности к запоминанию новой информации и вспоминания ранее усвоенной информации. Данные нарушения могут проявляться как в вербальной, так и в невербальной модальности;
- нарушение способности к мышлению, выработке суждений, планированию и организации своей деятельности, а также к переработке информации;
- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- нарушение эмоционального контроля и/или мотивации или изменение социального поведения, проявляющееся по меньшей мере в виде одного из следующих отклонений: эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение;
- перечисленные признаки наблюдаются в течение по крайней мере шести месяцев. При более коротком наблюдении диагноз деменции может быть лишь предположительным;
- необходимое условие диагноза «деменция» – снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным интеллектуальным уровнем.

Диагностические критерии деменции по МКБ-10 в последние годы все чаще подвергаются критике в связи с чрезмерной привязанностью к клинической картине болезни Альцгеймера. Действительно, расстройства памяти, которые обязательны для диагностики деменции по МКБ-10, – одно из основных проявлений болезни Альцгеймера, но они могут отсутствовать или быть выражены в незначительной степени при некоторых формах сосудистой деменции, лобно-височной деменции, других заболеваниях головного мозга. Поэтому правильнее было бы определить деменцию как выраженные нарушения в разных когнитивных сферах, которые часто, но не всегда затрагивают сферу памяти.

В последнее время как в литературе, так и в повседневной клинической практике все чаще специалисты выделяют еще более раннюю, чем легкие когнитивные расстройства, стадию когнитивной дисфункции. Выделение данной стадии способствует более раннему началу и более эффективному проведению терапии пациентов с когнитивной недостаточностью.

Данная стадия чаще всего описывается как субъективные когнитивные нарушения и имеет статус отдельного самостоятельного диагноза, который верифицируется при наличии жалоб когнитивного характера в отсутствие нарушений при выполнении различных когнитивных тестов.

При субъективных когнитивных нарушениях пациенты предъявляют жалобы на повышенную забывчивость и утомляемость при выполнении умственной работы, снижение концентрации внимания. Данные проявления в большинстве случаев представляют для пациента весьма существенную проблему, что и может служить самостоятельной и основной причиной обращения к врачу. Безусловно, пациен-



ты с субъективными когнитивными расстройствами полностью независимы в повседневной жизнедеятельности, и отмечаемые самим человеком некоторые интеллектуальные проблемы незаметны для родственников и коллег по работе.

Крайне важными представляются своевременная диагностика данных когнитивных расстройств и вовремя назначенная и проведенная адекватная терапия.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что риск развития деменции у людей с субъективными когнитивными нарушениями статистически значимо выше, чем в среднем в общей популяции [5], в связи с чем изолированные жалобы, не подтвержденные результатами проведенных тестов, не должны оставаться без внимания и игнорироваться специалистами. Данные жалобы нередко служат показанием для проведения активной профилактики дальнейшего развития когнитивной дисфункции, прежде всего немедикаментозной профилактики: умственная и физическая активность, изменение образа жизни, характера питания.

К диагностическим критериям синдрома субъективных когнитивных нарушений можно отнести [5]:

- жалобы на стойкое возникшее без видимой причины ухудшение умственной работоспособности;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний, протекающих с деменцией;
- жалобы на когнитивные нарушения, не связанные с каким-либо установленным неврологическим или психиатрическим заболеванием или интоксикацией.

Одним из наиболее ранних клинических проявлений когнитивной дисфункции может быть снижение толерантности к умственным нагрузкам, в связи с чем выявление данного феномена представляет существенное практическое значение.

Для анализа степени выраженности толерантности к повышенным умственным нагрузкам в настоящее время в мире осуществляются разработки методологии так называемого интеллектуального тредмила [6]. Результаты ряда исследований последних лет свидетельствуют о том, что деменция является потенциально предотвратимым заболеванием. Так, согласно данным, полученным в ряде европейских исследований, уровень заболеваемости деменцией различных форм стабилизируется, несмотря на тенденцию к увеличению продолжительности жизни, что прежде всего связано с повышением качества диагностики, особенно на ранних стадиях развития заболевания, большей настороженностью специалистов относительно когнитивной дисфункции и соответственно своевременным началом терапии, а также внедрением и распространением современной стратегии профилактики когнитивных нарушений [6].

В то же время предотвращение распространения деменции встречается на своем пути ряд препятствий как субъективного, так и объективного характера. Так, большое число пациентов своевременно не обращаются к специалистам по поводу различной

степени проявления когнитивной недостаточности. Существенной проблемой является обнаружение начальных признаков когнитивной дисфункции, поскольку широко распространенные и используемые в клинической практике краткие тесты, шкалы и опросники для анализа состояния когнитивных функций достаточно чувствительны для выявления выраженных нарушений, в то время как когнитивные нарушения легкой степени с помощью данных тестов определяются далеко не всегда [1].

Нередко начальные проявления когнитивных нарушений не верифицируются, поскольку скрываются под маской различного рода психоэмоциональных нарушений – невротических, астенических и аффективных расстройств (депрессивные переживания, тревожность, эмоциональная лабильность).

Учитывая вышесказанное, необходимо отметить, что в большинстве случаев для верификации истинных когнитивных нарушений необходимо тщательное, углубленное и всестороннее нейропсихологическое обследование для выявления или исключения как когнитивной дисфункции, так и психоэмоциональных расстройств.

Когнитивные расстройства – это полиэтиологический синдром, развивающийся при подавляющем большинстве органических поражений головного мозга, поскольку ответственные за осуществление когнитивных процессов вторичные и третичные корковые поля занимают более 90% площади коры головного мозга.

Перечислим заболевания головного мозга, которые способствуют развитию когнитивной дисфункции.

1. Нейродегенеративные заболевания:

- болезнь Альцгеймера;
- деменция с тельцами Леви;
- лобно-височная (фронтотемпоральная) деменция (болезнь Пика);
- кортико-базальная дегенерация;
- болезнь Паркинсона;
- прогрессирующий надъядерный паралич;
- хорея Гентингтона.

2. Сосудистые заболевания головного мозга;

- хроническая ишемия головного мозга;
- постинсультные когнитивные расстройства.

3. Черепно-мозговая травма.

4. Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания:

- ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия;
- прогрессирующий супрануклеарный паралич (болезнь Крейцфельда – Якоба, синдром Стила – Ричардсона – Ольшевского);
- прогрессирующие панэнцефалиты;
- последствия острых и подострых менингоэнцефалитов;
- рассеянный склероз;
- прогрессирующая дизиммунная мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

5. Опухоли головного мозга.

6. Ликвородинамические нарушения, в частности нормотензивная (арезорбтивная) гидроцефалия.

Подробно рассмотрим сосудистые когнитивные расстройства.



Нарушения мозгового кровообращения представляют вторую по распространенности после болезни Альцгеймера причину деменции. В общей структуре деменций на сосудистую деменцию приходится от 10 до 30% [7].

Необходимо отметить, что в достаточно большом количестве случаев деменции наблюдаются смешанные формы, когда имеет место сочетание болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, причем их комбинация считается более сложным явлением, чем банальная случайность, поскольку в данном случае отмечается общность факторов риска, патогенетических механизмов развития, клинических признаков, характерных как для болезни Альцгеймера, так и для сосудистой деменции.

Известно, что наличие факторов риска сосудистой деменции повышает риск развития болезни Альцгеймера. Так, бета-амилоид оказывает негативное влияние на мозговой кровоток, а ишемия головного мозга в свою очередь способствует расщеплению белков-предшественников амилоида и бета-амилоида. Кроме того, сосудистая дисфункция влияет на процесс переноса бета-амилоида через гематоэнцефалический барьер, снижая степень выведения бета-амилоида из тканей головного мозга. Холинергические механизмы играют существенную роль в модуляции регионарного мозгового кровотока. В то же время холинергический дефицит наблюдается как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции. К основным факторам риска и патоморфологическим причинам сосудистых когнитивных расстройств относят хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ), инсульт, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), тромбоцитарные и другие нарушения крови, центральное абдоминально-висцеральное ожирение, пожилой возраст, низкую физическую активность и низкий уровень образования. Нередко данные факторы и причины оказывают взаимное влияние друг на друга, способствуя существенному повышению вероятности развития сосудистых когнитивных расстройств.

Выделяют легкие и умеренные сосудистые когнитивные расстройства, а также сосудистую деменцию.

Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии некоторых из перечисленных выше факторов риска и патоморфологических причин сосудистых когнитивных расстройств.

### **Хроническая ишемия головного мозга**

Особой формой патологии сосудов головного мозга, которая обусловлена диффузной и постепенно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения тканей головного мозга, является ХИГМ. Частота и распространенность ХИГМ постоянно увеличиваются. В России число пациентов, страдающих ХИГМ, составляет не менее 700 на 100 тыс. населения [8].

Прогрессирование ишемического поражения клеток головного мозга происходит в результате существенного уменьшения притока артериальной крови к тканям мозга, что в свою очередь обусловлено полной или частичной окклюзией или длительно существующим

стенозом сосудов головного мозга. В конечном итоге это приводит к очаговому или диффузному поражению головного мозга. Выраженное нарушение микроциркуляции приводит к развитию множественных микроинфарктов, в то время как окклюзионные поражения крупных артерий способствуют формированию обширных инфарктов головного мозга [9].

Безусловно, факторы риска развития сосудистых заболеваний головного мозга хорошо известны. Но для клиницистов наиболее значимы патоморфологические причины сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе ХИГМ, основными из которых являются атеросклероз, АГ, извитость, травматическое расслоение и компрессия брахиоцефальных артерий, патология сердца, СД, васкулиты и коагулопатии, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ сна, аномалии развития сосудов большого круга кровообращения и артерий головного мозга, наследственные ангиопатии, патологические процессы венозной системы, артериальная гипотензия, амилоидоз, заболевания крови.

Перечисленные заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с развитием гипоксии тканей мозга, нарушением питания и энергообеспечения нейронов, что способствует развитию внутриклеточных биохимических изменений и вызывает диффузное мультифокальное поражение головного мозга.

В основе патогенетических механизмов развития ХИГМ лежат следующие процессы [10]: нарушение микрогемодикуляции; дефицит энергетических ресурсов, которые призваны обеспечивать нормальное функционирование головного мозга; глутаматный эксайтотоксикоз; внутриклеточное накопление кальция; лактатацидоз; увеличение синтеза оксида азота и в конечном итоге развитие окислительного стресса; нарушение ликвородикуляции и венозного оттока из полости черепа.

### **Артериальная гипертензия. Болезнь Бинсвангера**

Артериальная гипертензия относится к одной из основных патоморфологических причин ХИГМ. Механизмы патологического влияния АГ на сосуды и ткани мозга заключаются в развитии патологии мелких артерий и артериол, что в свою очередь приводит к нарушению цереброваскулярной реактивности, а именно к уменьшению способности сосудов артериального русла к расширению при снижении артериального давления (АД) и возрастанию их способности к сужению при повышении АД.

Кроме того, АГ способствует развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводя к болезни Бинсвангера – подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Безусловно, основной причиной болезни Бинсвангера является АГ (95–98% всех случаев данного заболевания). Тем не менее причинами развития данного заболевания также могут служить амилоидная ангиопатия и CADASIL (церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией).



Выделяют определенные особенности АГ, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера: резкие колебания АД, нарушения циркадного ритма АД (незначительное снижение или вовсе отсутствие снижения АД во сне и повышение АД непосредственно перед пробуждением).

Кроме того, фактором риска развития болезни Бинсвангера может рассматриваться наследственная предрасположенность, а именно тяжелая АГ, инсульты и когнитивные расстройства у родственников.

Клиническая картина развернутой стадии болезни Бинсвангера определяется тремя основными симптомокомплексами. Первый из них – расстройством когнитивных функций, а именно интеллектуально-мнестические нарушения, расстройство концентрации внимания, брадифрения. Данные нарушения по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции.

Помимо этого у пациентов с болезнью Бинсвангера обнаруживается лобная диспраксия ходьбы, что прежде всего проявляется в своеобразном нарушении походки. На начальных стадиях заболевания наблюдается семенящая, шаркающая походка. В развернутой стадии болезни Бинсвангера нарушения ходьбы нарастают вплоть до полной обездвиженности (пациент не может ни ходить, ни стоять) в отсутствие парезов, экстрапирамидных нарушений и атаксии.

И наконец, третьим характерным симптомокомплексом развернутой стадии заболевания являются нарушения функции тазовых органов. Сначала отмечаются учащение мочеиспускания и периодическое недержание мочи, впоследствии – полная потеря возможности контролирования функции тазовых органов.

Для пациентов с болезнью Бинсвангера также характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: аспонтанность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

## Сахарный диабет

При СД значительно повышается риск развития ХИГМ и соответственно когнитивных расстройств. Патогенетическими причинами развития ХИГМ у пациентов с СД являются ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности, увеличение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии и соответственно повышенный риск развития тромбозов сосудов мозга, эндотелиальная дисфункция, нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и сосудисто-мозговой реактивности, нарушение синтеза простаглицина.

Гипергликемия приводит к повышенному синтезу конечных продуктов гликирования, активации протеинкиназы С, стимуляции полиолового пути, повышению уровня свободных радикалов, экспрессии цитокинов и степени сосудистого воспаления, активации тромбоцитов и макрофагов, определяя развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Облигатным признаком диабетической энцефалопатии является нарушение высших мозговых функций,

которые включают в себя нарушения речи, праксиса и гнозиса, расстройства пространственных функций, зрительной и слуховой памяти, а также нарушения межполушарных взаимоотношений.

Многочисленные исследования свидетельствуют о причинно-следственной связи между СД и когнитивными расстройствами.

Наличие СД 2-го типа увеличивает риск развития когнитивных нарушений и деменции на 40%, причем их проявления манифестируют в более молодом, чем в общей популяции, возрасте [11]. При этом наблюдаются как нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности, так и снижение общей оценки когнитивных функций.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, показавшие ассоциацию высокого уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушений высших мозговых функций при СД как 1-го, так и 2-го типа [12].

Резкий подъем уровня глюкозы у пациентов с СД 2-го типа способствует нарушению концентрации внимания и других нейродинамических функций.

Влияние хронической гипергликемии на развитие когнитивной дисфункции может быть связано с образованием конечных продуктов гликирования, активацией полиолового и гексозного метаболических путей, протеинкиназы С, а также воспалительных процессов в тканях головного мозга, что подтверждается стимуляцией синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа [13]. Между тем развитием когнитивных расстройств может способствовать и гипогликемия. Гипогликемия приводит к нейрогликопении и соответственно нарушениям функций головного мозга, развитию ишемии и нейрональному некрозу, особенно в наиболее уязвимых зонах головного мозга – коре и гиппокампе.

Кроме того, гипогликемия способствует активации свертывающей системы крови вследствие повышения агрегации тромбоцитов и концентрации фибриногена.

Гипогликемия признается одним из важнейших факторов, способствующих снижению концентрации внимания и скорости психомоторных процессов.

Наличие эпизодов тяжелой гипогликемии, требующих обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышает риск развития деменции. Так, абсолютный риск развития деменции после подобного тяжелого эпизода гипогликемии возрастает на 2,4% в год [14].

Особой проблемой пациентов с СД является влияние инсулина на когнитивные функции. Вопросы влияния инсулина на мозговые структуры с течением времени претерпели ряд изменений. Ранее считалось, что головной мозг не подвержен влиянию инсулина и абсолютно к нему не чувствителен, поскольку предполагалась неспособность инсулина к проник-



новению через гематоэнцефалический барьер. Однако в конце 1960-х гг. было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что позволило рассмотреть возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [15].

Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер является и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [16].

Известно, что транспортная система инсулина в структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проницаемости инсулина в разные области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина наблюдается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая – в затылочной доле и таламусе.

Необходимо отметить, что транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно изменяется в различных ситуациях: голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера.

Кроме того, ранее отрицалась возможность синтеза инсулина в структурах головного мозга, что в настоящее время подвергается сомнению. Ряд исследователей сходятся во мнении, что и в тканях головного мозга происходит синтез инсулина. Данное суждение основано на обнаружении мРНК для инсулина в гипоталамусе, гиппокампе и культурах нейронов [15].

В настоящее время хорошо известно, что инсулин имеет существенное значение в обеспечении жизнеспособности нейронов и жизнедеятельности всего головного мозга, поскольку играет важную роль в реализации механизмов адаптивной нейропластичности, основанной прежде всего на формировании адекватных межнейрональных взаимодействий. Поэтому нарушения обменных процессов инсулина и системы передачи сигналов инсулина в центральной нервной системе, безусловно, могут способствовать развитию различных заболеваний головного мозга, следствием большинства из которых являются когнитивные расстройства. Результаты многочисленных исследований последних двух десятилетий убедительно продемонстрировали связь между нарушением передачи сигналов инсулина в структурах головного мозга и развитием нейродегенеративных заболеваний [17, 18].

Безусловно, с одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что, несомненно, рассматривается как положительное влияние на ткани головного мозга. Так, экстренное введение инсулина вызывает улучшение когнитивных функций вследствие, как полагают исследователи, прямого действия на специфические инсулиновые рецепторы, расположенные на нейронах и астроцитах коры головного мозга, а также

в лимбических структурах [19]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга, как пищевое поведение, обучение и память. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, что влечет за собой поражающее действие инсулина на мозговую ткань в связи с нарастающими изменениями в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина негативно влияют на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амилоидом, инсулин может способствовать увеличению его уровня в тканях головного мозга, чему способствует также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, а также сосудистые осложнения СД, ведущие к ишемии мозговой ткани. Взаимодействие между нарушенным метаболизмом глюкозы в структурах головного мозга, окислительным стрессом и накоплением конечных продуктов гликирования имеет существенное значение в образовании порочного патогенетического круга, способствующего прогрессированию когнитивной недостаточности.

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что инсулин играет важную роль в патогенезе диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, играющим существенную роль в развитии когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД – носителей аллеля  $\epsilon 4$  гена аполипопротеина Е риск развития деменции возрастает в 4,6 раза, если речь идет о деменции при болезни Альцгеймера, и в 3,9 раза – если о смешанной деменции [20].

Таким образом, пациенты с СД составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции.

### Инсульт

Когнитивные нарушения являются извечными спутниками инсультов и способствуют повышению уровня инвалидизации, препятствуя проведению адекватной реабилитации пациентов, активизации их социальной и бытовой роли, а следовательно, ухудшая качество жизни как самих больных, так и их родственников [21].

Инсульт и деменция достаточно тесно взаимосвязаны, поскольку данные нозологические формы имеют сходные факторы риска и взаимно повышают риск развития друг друга. Распространенность деменции среди лиц, перенесших инсульт, сопоставима с таковой среди людей без инсульта, возраст которых на десять лет старше [22].

Распространенность когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт, достигает 68%, рас-



пространенность деменции у пациентов после инсульта составляет 26% [23].

К когнитивным расстройствам и деменции на фоне инсульта могут приводить следующие виды острого нарушения мозгового кровообращения:

- массивные внутримозговые кровоизлияния и обширные инфаркты головного мозга;
- множественные инфаркты головного мозга;
- единичные относительно небольшого размера инфаркты головного мозга, расположенные в функционально значимых зонах: переднемедиальные отделы зрительного бугра и близрасположенные к нему области, лобные доли, теменно-височно-затылочная область головного мозга, медиобазальные отделы височной доли, бледный шар.

Когнитивные расстройства после инсульта в существенной степени связаны с факторами, характеризующими очаг и течение инсульта (размер очага, наличие множественного поражения, а также повторные инсульты), что указывает на возможную роль оптимальной медицинской помощи пациентам с инсультом относительно снижения распространенности когнитивных расстройств и деменции.

Таким образом, этиопатогенетические механизмы развития когнитивных нарушений многообразны, что необходимо учитывать при проведении профилактики и терапии пациентов.

## Терапия

Среди препаратов, используемых при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, можно выделить такие средства, как ингибиторы холинэстеразы и глутаматергические препараты.

В последние годы мировое сообщество прилагает большие усилия к поиску новых препаратов, потенциально эффективных у пациентов с когнитивными расстройствами. Так, летом 2020 г. появились сообщения о синтезе препарата, способного уменьшить количество амилоидных накоплений в тканях головного мозга. Кроме того, в настоящее время в стадии разработки находится препарат, который потенциально способен ингибировать образование бляшек бета-амилоида и скоплений тау-белка. Ведется также разработка препаратов, способных влиять на те гены X- и Y-хромосом, которые положительно или отрицательно воздействуют на головной мозг и отвечают за когнитивные функции его структуры.

Существенная роль в комплексной терапии пациентов с нарушением когнитивных функций отводится нейроцитопротекторам. Но, как показывают результаты исследований и клиническая практика, не все нейроцитопротекторы демонстрируют выраженный эффект при терапии пациентов данной категории. Для нормализации когнитивных функций необходим выбор таких нейроцитопротекторов, которые отвечают определенным требованиям. К подобным требованиям можно отнести способность препарата восстанавливать нейрональные мембраны, клеточную саморегуляцию, межклеточные взаимоотношения.

Одним из основных требований, предъявляемых к нейроцитопротектору, который будет эффективен при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, а также при профилактике их развития, является способность препарата обеспечивать существенное улучшение холинергической передачи, для чего необходима интенсификация синтеза ацетилхолина. С данной целью целесообразно использование такого лекарственного средства, как Церетон (холина альфосцерат – ХА).

Церетон представляет собой холинергический ноотроп центрального действия, содержащий в своем составе 40,5% метаболита защищенного холина, проникающего через гематоэнцефалический барьер. Церетон обеспечивает синтез ацетилхолина в синапсах и стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина, что способствует улучшению синаптических передач и функционального состояния рецепторов. Необходимым компонентом обеспечения адаптивной нейропластичности, что крайне важно при лечении пациентов с когнитивными расстройствами на фоне перенесенного инсульта, является протекция и восстановление клеточных мембран. Для этого необходима активация синтеза структурных компонентов клеточных мембран, прежде всего фосфатидилхолина, анализ концентрации которого в липидах плазмы в ходе лечения пациентов с заболеваниями центральной нервной системы служит надежным маркером эффективности проводимой терапии. Церетон (ХА) помимо участия в синтезе ацетилхолина в значительной степени стимулирует синтез фосфатидилхолина в мембранах нейронов головного мозга, будучи источником холиновой группы данного фосфолипида и тем самым улучшая пластичность нейрональных мембран.

Необходимо отметить, что повышенное содержание фосфатидилхолина сохраняется и спустя три месяца после окончания курса Церетона [24], то есть действие препарата является достаточно пролонгированным. Анализ фосфатидилхолина в липидах плазмы пациентов с заболеваниями центральной нервной системы может служить надежным маркером эффективности терапии.

Кроме того, препарат способствует снижению активности каспаз и прокаспаз, индукции синтеза полиненасыщенных жирных кислот, в том числе арахидоновой кислоты, замедлению процессов перекисного окисления липидов, что, безусловно, является крайне важным механизмом действия Церетона, особенно в условиях ишемического поражения головного мозга [24]. Церетон также улучшает кровоток и метаболические процессы в центральной нервной системе, активирует ретикулярную формацию ствола головного мозга [26].

Важной особенностью Церетона является его способность к нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности головного мозга [27]. Вследствие данного мультимодального механизма действия ХА обеспечиваются восстановление и поддержка не только ког-



нитивных, но и двигательных, чувствительных функций, а также нормализация психоэмоционального состояния пациентов как с острыми, так и с хроническими поражениями головного мозга.

Среди клинических эффектов Церетона можно выделить его ноотропное действие, влияние на регресс очаговых и проводниковых неврологических симптомов, нормализацию и восстановление сознания, познавательных и поведенческих реакций пациентов, что крайне важно при терапии пациентов с когнитивной дисфункцией. Препарат также оказывает профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома [27].

Церетон характеризуется широкой доказательной базой клинической эффективности при различных заболеваниях нервной системы. Так, в ряде клинических исследований показаны эффективность и безопасность применения Церетона у пациентов с когнитивными и поведенческими нарушениями, пациентов с острым ишемическим инсультом и его последствиями, ХИГМ.

Согласно результатам одного из исследований, на фоне применения Церетона отмечается снижение экспрессии гена, определяющего ферментативную деградацию сфингомиелина, а через три месяца после окончания курса лечения выраженность данной экспрессии вновь возвращается к уровню, зафиксированному до проведения терапии, что свидетельствует о чувствительности данного процесса к действию Церетона. На основании этого исследователи сделали крайне важный вывод о возможности препарата сохранять достаточно высокий уровень сфингомиелина, что в свою очередь защищает клетки головного мозга от гибели при различных нейрососудистых и нейродегенеративных заболеваниях, в том числе при болезни Альцгеймера [24].

Несколько неожиданные, но крайне важные с практической точки зрения результаты исследования были опубликованы южнокорейскими специалистами, которые показали, что ХА уменьшает выраженность и площадь поражения гиппокампа и степень поражения гематоэнцефалического барьера при эпилепсии [28]. Причем данный эффект ХА был продемонстрирован как при немедленном после приступа начале использования препарата, так и при начале терапии спустя три недели после приступа. Безусловно, результаты данного исследования вселяют оптимизм при обсуждении терапии пациентов с когнитивными расстройствами различной этиологии.

Важным эффектом Церетона у пациентов с неврологическими заболеваниями является его влияние на иммунологические показатели, прежде всего ингибирующее воздействие на уровень антител к основному белку, что показано в ходе одного из исследований [29].

Ряд проведенных исследований свидетельствуют об эффективном использовании Церетона как в остром, так и в реабилитационном периоде инсульта относительно статистически значимого улуч-

шения не только когнитивных функций, но и функционального состояния больных и ускорения регресса их неврологического дефицита [27, 30, 31]. Так, L. Parnetti и соавт. [30] провели ретроспективный анализ 13 опубликованных клинических исследований терапии 2484 пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) или инсультом в остром его периоде с помощью ХА. Препарат продемонстрировал статистически значимое благоприятное влияние на скорость и степень восстановления различных неврологических функций. Отмечался также высокий профиль безопасности проводимой терапии.

Одно из наиболее крупных многоцентровых исследований, посвященных анализу эффективности ХА у пациентов с когнитивными нарушениями на фоне ТИА или инсульта, было проведено в Италии в 176 медицинских центрах и включало 2058 пациентов. Согласно полученным результатам, применение ХА в статистически значимой степени уменьшает выраженность когнитивной дисфункции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга [32].

Безусловно, говоря о способах повышения эффективности терапии при использовании того или иного препарата, мы всегда думаем о приверженности пациентов терапии и возможностях ее повышения. Именно этому способствует новая форма выпуска препарата Церетон – раствор для перорального применения во флаконе. С одной стороны, такая форма выпуска удобна для длительных курсов терапии: флакон, содержащий 100 мл раствора, рассчитан на десять дней терапии, соответственно в течение месяца терапии необходимо лишь три флакона. С другой стороны, обеспечивается удобство и при непосредственном приеме препарата, поскольку в комплект входит мерная пипетка в виде шприца, на который нанесены деления для легкости титрования, а также адаптер для облегчения набора препарата.

Уникальная дозировка Церетона, представленная в данной форме выпуска (120 мг/мл), обеспечивает возможность индивидуального подбора режима дозирования, который зависит в том числе от возраста пациента. Кстати, Церетон – единственный представитель препаратов ХА, разрешенных к применению в детском возрасте (с шести лет), что способствует повышению эффективности патогенетической терапии у пациентов дошкольного и младшего школьного возраста с когнитивными нарушениями.

Дополнительным фактором, способствующим повышению приверженности терапии, является приятный вкус земляники, которым обладает Церетон в данной форме выпуска.

Необходимо отметить, что пациенты старших возрастных групп с когнитивными расстройствами нередко страдают дисфагией той или иной степени выраженности, не всегда связанной с органическим поражением головного мозга или другими различными патологическими состояниями: инфекционными процессами, злокачественными новообразованиями. В пожилом и старческом возрасте нередко встречается лекарственно-индуцированная дисфагия вследствие



приема тех или иных препаратов. Например, различные антипсихотические средства могут способствовать развитию поздней дискинезии вследствие блокады дофаминовых рецепторов, что в свою очередь приводит к нарушениям глотания [33].

Кроме того, нарушения глотания могут быть связаны с повреждением слизистой оболочки пищевода, что обусловлено забросом кислого содержимого желудка в пищевод вследствие снижения тонуса нижнего сфинктера пищевода, а также повреждающим воздействием на ткани пищевода некоторых лекарственных препаратов [34, 35]. К подобным препаратам можно отнести некоторые антибактериальные и противоопухолевые средства, а также, безусловно, нестероидные противовоспалительные средства, в том числе ацетилсалициловую кислоту, которая часто назначается людям пожилого возраста. В то же время с учетом наличия ХИГМ, когнитивных расстройств для пациентов старших возрастных групп важно принимать препараты, обеспечивающие существенное улучшение холинергической передачи. Для этого необходима интенсификация синтеза ацетилхолина, а значит, целесообразно использование ХА.

Принимая во внимание определенные нарушения глотания, связанные с рассмотренными выше причинами, безусловно, для повышения приверженности терапии желательно использовать жидкие формы ХА, но в малых количествах. Данным требованиям всецело отвечает описанный выше раствор

Церетона для парентерального питания. Во-первых, раствор представляет собой жидкую форму, а во-вторых, необходимое количество Церетона для однократного приема (600 мг) содержится в 5 мл раствора, то есть в объеме, на 2 мл меньшем, чем в предшествующих аналогичных формах ХА.

## Заключение

Для успешного решения такой актуальной медико-социальной проблемы, как когнитивные нарушения и деменция, крайне важным представляется своевременная диагностика когнитивной дисфункции на начальных стадиях ее развития, а также грамотная терапия и профилактика дальнейшего прогрессирования когнитивных нарушений.

Комплексная терапия и профилактика когнитивных нарушений включает в себя адекватное использование лекарственных средств, в том числе нейроцитопротекторов, правильный и дифференцированный выбор которых в данной ситуации крайне важен. Яркий пример – препарат Церетон (холина альфосцерат), который можно рекомендовать к широкому использованию в клинической практике в целях терапии и профилактики когнитивных нарушений. Форма данного препарата в виде раствора для перорального приема во флаконах в дозировке по 120 мг/мл в максимальной степени отвечает принципам повышения приверженности медикаментозной терапии и профилактике. \*

## Литература

1. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Чугунов А.В. Ведение больных с когнитивными нарушениями. *Нервные болезни*. 2015; 4: 18–22.
2. Diagnostic and statistical manual of mental diseases. 5th ed. DSM-V. London: American Psychiatric Association, 2013.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006; 11 (1): 4–12.
4. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006; 77: 714–718.
5. Jessen F, Amariglio R.E., van Boxtel M., et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2014; 10 (6): 844–852.
6. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. *Эффективная фармакотерапия*. 2016; 1 (1): 22–30.
7. Boller F, Lopez O.L., Moosy J. Diagnosis of dementia: clinicopathologic correlations. *Neurology*. 1989; 39 (1): 76–79.
8. Суслина З.А., Румянцева С.А. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2005.
9. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 19: 26–32.
10. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: АСТ 345, 2014.
11. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. *Медицинские новости*. 2014; 12: 6–10.
12. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A., et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28 (1): 71–77.
13. Biessels G.J., Staekenborg S., Brunner E., et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006; 5 (1): 64–74.
14. Whitmer R.A., Karter A.J., Yaffe K., et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009; 301 (15): 1565–1572.
15. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., Frittitta L. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19 (11): 3306–3323.

# Церетон®

холина альфосцерат

ЛИДЕР НАЗНАЧЕНИЙ ВРАЧЕЙ  
СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ  
ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА\*1

КОГНИТИВ ВКЛЮЧАЕТ **ON**



**НОВЫЕ УНИКАЛЬНЫЕ<sup>2</sup> ФОРМЫ –  
УДОБНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ  
КУРСОВ ТЕРАПИИ**



- Единственный препарат холина альфосцерата, разрешенный к применению у детей: Церетон® раствор для приема внутрь с 6 лет, Церетон® капсулы с 11 лет<sup>2-4</sup>
- Полимодальный механизм действия для улучшения когнитивных функций<sup>3-5</sup>
- Три лекарственных формы (капсулы, раствор для инъекций, раствор для приема внутрь) для индивидуального подхода к пациенту<sup>2</sup>

Реклама



1. По результатам исследования Pindex™ «Мониторинг назначений врачей», проведенного ООО «Ипсос Комкон» в 1 квартале 2023 года в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар, Саратов, Иркутск) с участием 4 190 врачей амбулаторно-поликлинической практики 16 специальностей (терапевты, в том числе врачи общей практики, кардиологи, гастроэнтерологи, дерматологи, неврологи, урологи, гинекологи, пульмонологи, аллергологи, эндокринологи, психиатры, педиатры, оториноларингологи, офтальмологи, ревматологи, хирурги), принявших 392 250 пациентов и выполнивших 850 355 назначений за 7 рабочих дней на препарат Церетон® приходится 71,9% назначений. Ист.: <https://www.sotex.ru/news/company/detail.php?ID=5024>. \* По диагнозу цереброваскулярная болезнь. 2. <https://grls.rosminzdrav.ru/>. 3. Инструкция по медицинскому применению Церетон® раствор для приема внутрь ЛП-004829 от 24.06.2018. 4. Листок вкладыш-информация для пациентов Церетон® капсулы ЛП-№(002526)-(PF-RU) от 13.06.2023. 5. Листок вкладыш-информация для пациентов Церетон® раствор для в/в и в/м инъекций ЛП-№(000946)-(PF-RU) от 14.02.2023.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников  
ЗАО «ФармФирма «Сотекс», г. Москва, Каширское ш., д. 22, корп. 4, стр. 7  
тел. +7 (495) 231-15-12; факс +7 495 231-1509; [www.sotex.ru](http://www.sotex.ru)





16. Woods S.C., Seeley R.J., Baskin D.G., Schwartz M.W. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9 (10): 795–800.
17. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., Kahn C.R. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes* 2014; 63 (7): 2232–2243.
18. Biessels G.J., Strachan M.W., Visseren F.L., et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (3): 246–255.
19. Strachan M.W., Reynolds R.M., Frier B.M., et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br. Med. Bull.* 2008; 88 (11): 131–146.
20. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2009; 5 (6): 305–306.
21. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 10: 81–86.
22. De Ronchi D., Palmar K., Pioggiosi P., et al. The combined effect of age, education, end stroke on dementia and cognitive impairment in the elderly. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007; 24 (4): 266–273.
23. Дамулин И.В. Постинсультная деменция. Некоторые диагностические и терапевтические аспекты. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2005; 1: 28–32.
24. Алесенко А.В., Гаврилова С.И., Гутнер У.А. и др. Исследование эффективности церетона при мягком когнитивном снижении амнестического типа на основе тестирования маркеров липидной природы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 6: 21–27.
25. Старчина Ю.А. Применение препарата Церетон в неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 3 (2): 81–85.
26. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Применение холина альфосцерата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. *Трудный пациент.* 2011; 9 (1): 27–30.
27. Исмагилов М.Ф., Василевская О.В., Гайфутдинов Р.Т. и др. Оценка эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 109 (3): 35–36.
28. Lee S.H., Choi B.Y., Kim J.H., et al. Late treatment with choline alfoscerate (1-alpha glycerylphosphorylcholine,  $\alpha$ -GPC) increases hippocampal neurogenesis and provides protection against seizure-induced neuronal death and cognitive impairment. *Brain Res.* 2017; 1654 (Pt A): 66–76.
29. Сорокина И.Б. Патогенетические направления терапии хронической цереброваскулярной недостаточности. *Медицинский совет.* 2011; 3–4: 101–103.
30. 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.
31. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 12: 46–49.
32. Barbagallo S.G., Barbagallo M., Giordano M., et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann. NY Acad. Sci.* 1994; 717: 253–269.
33. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Ткачева О.Н., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная дисфагия у лиц пожилого и старческого возраста. *Доказательная гастроэнтерология.* 2020; 9 (1): 32–40.
34. Tutuian K. Clinical lead outpatient services and gastrointestinal function laboratory adverse effects of drugs on the esophagus. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2010; 24 (2): 91–97.
35. Ткачева О.Н., Маев И.В., Сычев Д.А. и др. Проект протокола депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста [http://rgnkc.ru/images/pdf\\_documents/Depreskraibing/Depreskraibing\\_2\\_0\\_1.pdf](http://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Depreskraibing/Depreskraibing_2_0_1.pdf)

## Disorders of Cognitive Functions. Timely Diagnosis and Competent Choice of Pathogenetic Therapy Is the Key to the Success of Therapy and Prevention

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.<sup>1</sup>, K.V. Nesterin, PhD<sup>2</sup>, T.S. Yuzefovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

*The article presents modern ideas about the etiopathogenesis of cognitive dysfunction. The features of the diagnosis and clinical picture of vascular diseases, against which cognitive disorders develop, are considered. The issues of therapy are highlighted. Special emphasis is placed on the need for an adequate and differentiated choice of neurocytoprotective therapy. The mechanism of action of the drug Cereton, which is a vivid example of such a choice, is analyzed. The features and advantages of using a solution of the drug Cereton for oral use are described.*

**Keywords:** cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, chronic cerebral ischemia, Binswanger's disease, diabetes mellitus, stroke, choline alfoscerate, Cereton