

Динамика когнитивных функций у кровных родственников пациентов с болезнью Альцгеймера в процессе нейрометаболической терапии цитиколином

Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 3. — С. 3–14.
DOI: 10.48612/psyph/h734-fxhm-8pum

Н.Д. Селезнева, И.Ф. Рощина, С.И. Гаврилова

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность проблемы субъективного когнитивного снижения (СКС) обусловлена тем, что появление субъективных жалоб на когнитивное снижение нередко является ранним предиктором развития более выраженных нарушений. Субъективное когнитивное снижение (СКС) рассматривается как возможный продромальный этап болезни Альцгеймера (БА) и других деменций. До четверти лиц с СКС в последующие годы переходят в состояние умеренного когнитивного расстройства, а до 10–15 % — в деменцию.

Цель — сравнительная оценка динамики когнитивного функционирования в группах родственников 1-й степени родства больных БА с СКС, получавших курсовую терапию цитиколином, и не лечившихся в течение 4 лет и 9 месяцев.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное долговременное исследование динамики когнитивного функционирования в терапевтической (курсовая терапия цитиколином) и контрольной группах. В когорту включено 106 человек с СКС, являющихся родственниками 1-й степени родства пациентов с БА, из них 40 (37,7 %) получали долговременную терапию цитиколином (терапевтическая группа) и 66 (62,3 %) в течение периода наблюдения не лечились (контрольная группа). Методика терапии: 4 курса пероральной терапии цитиколином (по 1000 мг 1 раз в сутки утром в течение 3 месяцев каждые 1,5 года). Для оценки динамики когнитивного функционирования использовались следующие шкалы и тесты: субшкала общего клинического впечатления (CGI-I), краткий тест оценки когнитивных функций (MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест произвольного запоминания десяти слов, Бостонский тест называния (BNT), субтест 6 теста Векслера (WMS-R, subtest 6), тест запоминания пяти геометрических фигур, тест Бентона (BVRT), субтест «звуковые» и «категориальные» ассоциации (DRS) и тест Г. Мюнстерберга (H. Munsterberg Test). Для нейропсихологического обследования применялась «Экспресс-методика» оценки мнестико-интеллектуальных функций. Когнитивный статус пациентов оценивался во время их визитов в отделение гериатрической психиатрии ФГБНУ «НЦПЗ». Всего выполнено 8 визитов: до начала и после завершения каждого курса терапии. Исходные показатели сравнивали с показателями после окончания 1, 2, 3 и 4-го курсов. В контрольной группе оценка проводилась спустя 3, 21, 39, и 57 месяцев наблюдения.

Результаты. По субшкале CGI-I в терапевтической группе к окончанию 4-го курса в 47,5 % случаев наблюдалось выраженное улучшение, свидетельствующее об обратном развитии СКС до возрастной нормы. В контрольной группе к 57-му месяцу наблюдения в 15,2 % случаев отмечено ухудшение, соответствующее конверсии СКС в синдром мягкого когнитивного снижения (МКС). По когнитивным шкалам и тестам в терапевтической группе среднегрупповые оценки значительно улучшались после каждого курса терапии, тогда как в контрольной группе уже к 21-му месяцу наблюдения оценки значительно снизились по показателям всех шкал и тестов.

Заключение. Повторные курсы прокогнитивной пероральной терапии цитиколином (по 1000 мг в течение 3 месяцев), проводившиеся с периодичностью 1,5 года, позволяют предупредить нарастание когнитивного дефицита у лиц с СКС, являющихся родственниками 1-й степени родства пациентов с БА. Метод курсовой нейрометаболической терапии с применением цитиколина может быть предложен для включения в программу профилактики деменции в группе лиц с высоким риском развития БА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Альцгеймера, родственники 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера, субъективное когнитивное снижение, профилактика, цитиколин

КОНТАКТЫ: Селезнева Наталья Дмитриевна, nselezneva@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6999-3280
Рощина Ирина Федоровна, ifroshchina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2905-6791
Гаврилова Светлана Ивановна, sigavrilova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6683-0240

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И. Динамика когнитивных функций у кровных родственников пациентов с болезнью Альцгеймера в процессе нейрометаболической терапии цитиколином // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 3. — С. 3–14. — DOI: 10.48612/psyph/h734-fxhm-8pum

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative Dynamics of Cognitive Functions in Blood Relatives of Patients with Alzheimer's Disease During Neurometabolic Therapy

N.D. Selezneva, I.F. Roshchina, S.I. Gavrilova

Mental Health Research Center, Moscow, Russia

SUMMARY

The relevance of the problem of subjective cognitive decline (SCD) is due to the fact that the appearance of subjective complaints of cognitive decline is often an early predictor of the development of more pronounced disorders. SCD is considered a possible prodromal stage of Alzheimer's disease (AD) and other dementias. Up to a quarter of people with SCD in subsequent years progress to a state of moderate cognitive impairment, and up to 10–15 % — to dementia.

The aim is a comparative assessment of the dynamics of cognitive functioning in groups of first-degree relatives of patients with AD with SCD who received a course of citicoline therapy and those who were not treated for 4 years and 9 months.

Materials and methods. An open comparative long-term study of the dynamics of cognitive functioning in the therapeutic (course therapy with citicoline) and control groups was conducted. The cohort included 106 people with SCD, who were first-degree relatives of patients with AD, of whom 40 (37.7 %) received long-term citicoline therapy (therapeutic group) and 66 (62.3 %) were not treated during the observation period (control group). Therapy method: 4 courses of oral citicoline therapy (1000 mg once a day in the morning for 3 months every 1.5 years). The following scales and tests were used to assess the dynamics of cognitive functioning: the Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) subscale, Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), 10-word memory test, Boston Naming Test (BNT), Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R, subtest 6), memory test for five geometric figures, Benton Visual Retention Test (BVRT), verbal fluency subtests («phonetic» and «categorical») from the Mattis Dementia Rating Scale (DRS), and the H. Munsterberg Test. Neuropsychological assessments employed an «Express method» for evaluating memory-intellectual functions. The cognitive status of patients was assessed during their visits to the geriatric psychiatry department of the Mental Health Research Center. A total of 8 visits were conducted: before and after each course of therapy. Initial indicators were compared with indicators after the end of 1, 2, 3, and 4 courses. In the control group, the assessment was carried out after 3, 21, 39, and 57 months of observation.

Results. According to the CGI-I subscale, by the end of the 4th course, a significant improvement was observed in 47.5 % of cases in the therapeutic group, indicating the reverse development of the SCD to the age norm. In the control group, at 57 months of observation, a deterioration was noted in 15.2 % of cases, corresponding to the conversion of the SCD to the syndrome of mild cognitive decline (MCI). According to the cognitive scales and tests in the therapeutic group, the average group scores significantly improved after each course of therapy, while in the control group, by 21 months of observation, the indicators of all scales and tests significantly decreased.

Conclusion. Repeated courses of oral procognitive therapy with citicoline (1000 mg daily for 3 months), administered at intervals of 1.5 years, effectively prevent cognitive deterioration among first-degree relatives of AD patients with SCD. The periodic neurometabolic therapy method using citicoline is recommended for inclusion in dementia prevention programs targeting high-risk individuals.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, first-degree relatives of Alzheimer's patients, subjective cognitive decline, prevention, citicoline

CONTACTS: Selezneva Natalia Dmitrievna, nselezneva@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6999-3280

Roshchina Irina Fedorovna, ifroshchina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2905-6791

Gavrilova Svetlana Ivanovna, sigavrilova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6683-0240

CITATION: Selezneva N.D., Roshchina I.F., Gavrilova S.I. Comparative Dynamics of cognitive functions in blood relatives of patients with Alzheimer's disease during neurometabolic therapy // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2025. — No. 3. — Pp. 2–13. — DOI: 10.48612/psych/h734-fxhm-8pum [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

В настоящее время разработка методов превентивной терапии деменции приобретает все большую актуальность, обусловленную отсутствием эффективных методов лечения болезни Альцгеймера (БА). В связи с этим существенно вырос интерес к проблеме раннего выявления нейродегенеративного процесса в рамках додементной (симптоматической) стадии или еще более ранней — пресимптоматической стадии развития БА. Клиническим проявлением последней предположительно может быть появление так называемого субъективного когнитивного снижения (СКС), обусловленность которого БА на нейробиологическом уровне можно подтвердить присутствием в ликворе биомаркеров БА, отражающих наличие двух главных патологических процессов — аномального амилоидогенеза и фосфорилирования t-белка [1].

Субъективное когнитивное снижение имеет также иные терминологические обозначения: субъективное когнитивное нарушение (Subjective Cognitive Impairment, SCI) [2], субъективные когнитивные жалобы (Subjective Cognitive Complaints, SCC) [3], субъективные нарушения памяти (Subjective Memory Impairment, SMI) [4], субъективные жалобы на память (Subjective Memory Complaints, SMC) [5].

Субъективное когнитивное снижение характеризуется субъективным снижением памяти и/или других когнитивных способностей по сравнению с предыдущим нормальным статусом, несмотря на соответствующие норме результаты выполнения рутинных когнитивных тестов (краткий тест оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), опросник оценки когнитивных функций Mini-Cog, тест рисования часов). Субъективное когнитивное снижение часто является начальным (додементным) проявлением БА [6]. Субъективные жалобы на когнитивное снижение включают: затруднения немедленного и отсроченного воспроизведения вербальных стимулов, снижение скорости психомоторной обработки информации, легкие нарушения исполнительных функций, внимания, языковых средств выражения и зрительно-пространственного функционирования, а также способности к принятию решений. Учитываются субъективные когнитивные жалобы, длящиеся не менее 6 месяцев [7]. Субъективное когнитивное снижение можно рассматривать как состояние, предшествующее синдрому мягкого когнитивного снижения (МКС, рубрика F06.7 — легкое когнитивное расстройство по МКБ-10, в английской транскрипции — Mild cognitive impairment) [8].

В международных статистических классификациях болезней (МКБ-10, МКБ-11) и DSM-5 СКС как диагностическая категория отсутствует.

Субъективное когнитивное снижение у пожилых рассматривается как фактор риска последующего развития МКС и БА, поэтому ведутся поиски превентивных вмешательств на этой доклинической стадии. Риск конверсии СКС в деменцию при БА увеличивается при наличии повышенного уровня в спинномозговой жидкости биомаркера β -амилоида [9, 10].

В последние десятилетия в гериатрической психиатрии одной из наиболее актуальных проблем является поиск препаратов, действие которых направлено на профилактику развития деменции. Существующие медикаменты для лечения БА (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, препараты, модулирующие глутаматергические нарушения) применяются на этапе деменции. Они служат средствами заместительной терапии, восполняющими нейротрансмиттерный дефицит, и способны только на весьма ограниченный период времени замедлить прогрессирование когнитивного дефицита.

Одним из препаратов, обладающих прокогнитивным эффектом, является цитиколин. Цитиколин — это мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. ЦДФ-холин служит необходимым промежуточным веществом в синтезе структурных фосфолипидов клеточных мембран. Он стимулирует биосинтез фосфолипидов цитоплазматических и митохондриальных мембран нейронов, восстанавливая тем самым их целостность при повреждении [11, 12].

В ряде экспериментальных работ было показано, что цитиколин ингибирует фермент фосфолипазу A2, играющую важную роль в реакциях деградации фосфатидилхолина. С учетом этих свойств цитиколин считается неспецифическим ингибитором фосфолипазы A2 на внутриклеточном уровне [13]. Цитиколин нормализует энергетические процессы в митохондриях, восстанавливая функционирование мембранной натрий-калиевой и митохондриальной аденозинтрифосфатазы [14]. Помимо этого препарат вовлечен в процессы синтеза ацетилхолина, дефицит которого имеет большое значение в развитии расстройств нейромедиаторного баланса, например, при когнитивных расстройствах [15]. Цитиколин модулирует нейротрансмиссию ряда катехоламинов. В частности, в экспериментах показано, что он приводит к возрастанию уровня норадреналина в коре и гипоталамусе, дофамина в полосатом теле [16], а также содержания серотонина в церебральной коре, стриатуме и гипоталамусе [17].

Кроме этого, цитиколин вовлечен в процессы модуляции глутаматергической нейротрансмиссии: с одной стороны, увеличивая обратный захват глутамата, снижая его синаптическую концентрацию при острой ишемии, препятствуя развитию эксайтотоксичности, с другой стороны, в фазе восстановления, наоборот, увеличивая его концентрацию, тем самым способствуя улучшению когнитивных функций [18, 19]. Также установлено, что цитиколин обладает нейрорегенераторным потенциалом, активизируя нейроглию и усиление нейропластичности [20].

Плейотропные свойства цитиколина определяют его применение для улучшения когнитивных функций при различной тяжести когнитивных нарушений: от СКС и МКС до БА [21].

При БА плацебо-контролируемых исследований цитиколина проведено мало, однако накоплены данные об эффективности дополнительного назначения препарата (к стандартному лечению ингибиторами ацетилхолинэстеразы и мемантином) для усиления нейротекции и прокогнитивного эффекта за счет повышения уровня ацетилхолина в синапсах [22].

Данные литературы свидетельствуют о том, что цитиколин улучшает когнитивные функции у пациентов с МКС [23, 24]. Эти данные были подтверждены в отечественных открытых исследованиях С.И. Гавриловой и соавт. (2007) и И.А. Журавина и соавт. (2015) [25, 26]. Таким образом, цитиколин можно рассматривать как потенциальное средство для предотвращения прогрессирования СКС в синдром МКС, а возможно, в дальнейшем в деменцию, обусловленную БА.

Доказательных данных по лечению СКС до настоящего времени очень мало, но отдельные работы дают обнадеживающие результаты. В проспективном исследовании М. Almeria et al. (2023) [27] значительную часть выборки составляли лица с СКС (32 человека из 81) на фоне гипертонии, диабета и др. сосудистых факторов риска. Через год терапии цитиколином 81 % этих пациентов сохранили когнитивный уровень (не перешли в МКС), хотя у 19 % произошло прогрессирование до МКС. Кроме того, у лиц с СКС отмечено улучшение по ряду когнитивных доменов: выросли показатели речевой функции (результаты прохождения языковых тестов, включая называние предметов), внимания и зрительно-пространственных навыков. Эти результаты позволяют предположить, что цитиколин способен стабилизировать или даже улучшать когнитивное функционирование у пациентов с начальными субъективными жалобами, потенциально отсрочивая наступление МКС. Позитивный эффект цитиколина при СКС и при синдроме МКС был получен у родственников 1-й степени родства пациентов с БА и в отечественных исследованиях [28, 29].

Цель исследования — дать сравнительную оценку динамики когнитивного функционирования на протяжении 4 лет и 9 месяцев у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью БА с СКС, получавших каждые 1,5 года пероральные курсы терапии цитиколином, и в группе родственников, которые терапии не получали.

Материалы и методы

Критерии субъективного когнитивного снижения определялись в соответствии с описанием Y.J. Hong, J.H. Lee (2017) [30] и Н.Д. Селезневой и соавт. (2021) [28]: жалобы на ухудшение памяти, являвшиеся актуальной проблемой и поводом для активного обращения за помощью к врачам. Эти жалобы не нашли подтверждения по результатам рутинного для клинической практики психометрического обследования (мини-тест MMSE, шкала MoCA, тест

рисования часов), которые не выходили за пределы возрастной нормы. Только при углубленном психометрическом и нейропсихологическом обследовании выявлялись легкие мнестические затруднения, касавшиеся событий текущего времени, ранее неизвестных сведений и новой (особенно цифровой) информации. Также были выявлены легкие трудности в подборе слов в разговорной речи и в назывании предметов, усвоении мануальных навыков и пространственных взаимоотношений, оптико-пространственной деятельности, зрительной и слухоречевой памяти, кинетической и пространственной организации праксиса, а также в легких нарушениях произвольной регуляции деятельности. Эти родственники не только полностью сохраняли независимость и самостоятельность в социальной и повседневной жизни — даже близкие родственники или люди из ближайшего окружения не замечали появления у них когнитивных затруднений.

Участники исследования. В 2005–2024 гг. в амбулаторном подразделении отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (НЦПЗ) под наблюдением находилась когорта родственников пациентов с БА общей численностью 430 человек. 218 родственников при первичном обследовании высказывали жалобы на снижение памяти и другие легкие когнитивные затруднения когнитивного функционирования. Нарушения когнитивного функционирования не подтверждались ни данными клинического обследования, ни рутинными когнитивными тестами и были квалифицированы как субъективное когнитивное снижение (СКС) (Subjective cognitive decline — SCD) [31, 32].

В когорту катamnестического наблюдения включили 40 человек, получавших курсовую терапию цитиколином, и 66 человек, давших информированное согласие на участие в исследовании, но отказавшихся от медикаментозной терапии.

Диагноз БА у пробандов соответствовал диагностическим критериями МКБ-10 (деменция вследствие болезни Альцгеймера с ранним началом — рубрика F00.0; деменция вследствие болезни Альцгеймера с поздним началом — рубрика F00.1).

Средний возраст родственников в терапевтической группе составлял 57,9 лет ($\pm 5,2$ года). В нее вошли 12 мужчин и 28 женщин, из них 34 человека — дети больных БА и 6 сибсов. Средний возраст родственников в контрольной группе был равен 57,5 лет ($\pm 1,0$ года). Число мужчин в группе составило 14 человек, число женщин — 52 человека (48 детей пациентов с БА и 18 сибсов). Между группами значимые различия по среднему возрасту, полу и родству отсутствовали.

Этические аспекты. У всех родственников пациентов с БА было получено информированное согласие на участие в исследовании. Исследование является частью темы «Определение показателя кумулятивного риска развития деменции в группах повышенного риска по болезни Альцгеймера и разработка дифференцированных подходов к ведению больных из групп риска», выполняемой в Феде-

ральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» в отделе гериатрической психиатрии. Проведение данного исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренному варианту 1975–2013 гг., и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 920 от 25 декабря 2023 г.).

Методы исследования: клинический, психометрический, нейропсихологический, статистический.

Для оценки динамики когнитивного функционирования использовались следующие шкалы и тесты, описанные в предыдущих публикациях [31, 32]: субшкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression-Improvement — CGI-I) [33]; краткий тест оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination — MMSE) [34]; Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment — MoCA) [35]; произвольное запоминание и отсроченное воспроизведение десяти слов [36]; Бостонский тест называния (Boston naming test — BNT) [37]; субтест 6 теста Векслера (Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R, subtest 6) [38]; тест запоминания пяти геометрических фигур [39]; тест Бентона (Benton Visual Retention Test — BVRT) [40]; субтест «звуковые» и «категориальные» ассоциации (Mattis Dementia Rating Scale: Verbal fluency — DRS) [41] и тест Г. Мюнстерберга (H. Munsterberg Test) [42].

Нейропсихологическое обследование основывалось на результатах выполнения субтестов «Экспресс-методики» оценки мнестико-интеллектуальной сферы в пожилом возрасте с количественной и качественной оценкой когнитивных функций [43].

Безопасность препарата оценивали по шкале оценки побочного действия UKU О. Lingjaerde et al [44].

Статистический анализ данных проводили методом компьютерной обработки с использованием статистической программы Statistica Electronic Manual 10.0 StatSoft®. Катamnестические группы сравнивали с использованием U-критерия Манна — Уитни для сравнения показателей между двумя независимыми группами и критерия Вилкоксона для связанных групп. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Методика терапии. Терапевтическая группа родственников на протяжении 57 месяцев (4 года 9 месяцев) получила 4 курса трехмесячной пероральной терапии цитиколином с периодичностью 1,5 года. Суточная доза составляла 1000 мг (1 раз в день перорально). Родственники, включенные в контрольную группу, в течение всего периода исследования медикаментозной терапии не получали.

Методика оценки. В терапевтической группе проведено 4 курса терапии. Сравнили показатели когнитивного функционирования до начала курса наблюдения (0-й день) с показателями, полученными после окончания каждого лечебного курса — 1-го (3 месяца), 2-го (21 месяц), 3-го (39 месяцев) и 4-го (57 месяцев). В контрольной группе по общему клиническому впечатлению состояние оценивалось спустя 3, 21, 39, и 57 месяцев наблюдения.

Результаты

Сравнительная оценка динамики общего клинического впечатления по шкале CGI-I

По шкале CGI-I в терапевтической группе отмечалось постепенное улучшение когнитивного функционирования. После 1-го курса терапии в 17,5 % случаев отмечено выраженное улучшение (такие пациенты переставали соответствовать критериям СКС). У 47,5 % пролеченных родственников улучшение было умеренным, в 35,0 % — минимальным (табл. 1). После 2-го курса лечения у большей части родственников (65,0 %) отмечено умеренное улучшение, у 30,0 % улучшение оценено как выраженное. Только в 5,0 % случаев улучшение имело минимальную степень. После 3-го курса терапии умеренное улучшение достигалось чаще, чем выраженное (57,5 и 42,5 % соответственно); случаев минимального улучшения не наблюдалось. К окончанию четырех курсов терапии выраженное улучшение определено у 47,5 % родственников. У 52,5 % улучшение имело умеренную степень. Ни у одного пациента состояние не осталось на исходном уровне, ни у кого не отмечено ухудшения состояния (табл. 1).

В контрольной группе по шкале общего клинического впечатления к окончанию 21-го месяца наблюдения в 24,2 % случаев отмечено минимальное ухудшение (в рамках клинических критериев СКС), тогда как в 75,8 % состояние осталось на исходном уровне. К окончанию 39-го месяца в 9,1 % случаях отмечалось умеренное ухудшение с формированием синдрома МКС, а к 57-му месяцу частота умеренного ухудшения возросла до 15,2 %. У 75,8 % обследованных спустя 21, 39 и 57 месяцев исходные показатели остались неизменными (см. табл. 1).

Сравнительная динамика исходных среднегрупповых показателей когнитивных шкал и тестов и субтестов «Экспресс-методики» в терапевтической и контрольной группах

Исходные среднегрупповые оценки когнитивного функционирования у лиц, включенных в терапевтическую и контрольную группы, не имели значимых различий по всем применявшимся когнитивным шкалам и тестам (табл. 2).

Исходные среднегрупповые оценки по всем субтестам «Экспресс-методики» у лиц, включенных в терапевтическую и контрольную группы, не имели значимых различий (табл. 3).

Оценка динамики когнитивного функционирования по психометрическим шкалам и тестам у родственников, включенных в терапевтическую и контрольную группы, к окончанию исследования

В терапевтической группе максимальное улучшение исходных среднегрупповых оценок к концу исследования установлено по тестам звуковые и категориальные ассоциации, по Бостонскому тесту называния и тесту Г. Мюнстерберга. Менее выраженное улучшение наблюдалось по шкалам MMSE и MoCA и по тестам произвольного запоминания и отсроченного воспроизведения десяти слов, повторению цифр в прямом и в обратном порядке, а также по тесту Бентона и по тесту запоминания пяти фигур (см. табл. 3).

В контрольной группе максимальное ухудшение исходных среднегрупповых оценок к концу исследования наблюдалось по тексту Г. Мюнстерберга.

Таблица 1. Динамика по шкале общего клинического впечатления (по шкале CGI-I) после каждого курса терапии в терапевтической группе и спустя 3, 21, 39 и 57 месяцев наблюдения и в контрольной группе (приведено число пациентов, в скобках указана процентная доля пациентов в группах)

Table 1. Dynamics of the general clinical impression (according to the CGI-I scale) after each course of therapy in the therapeutic group and after 3, 21, 39 and 57 months of observation and in the control group (number of patients is given, percentage of patients in the group is given in brackets)

Субшкала общего клинического впечатления (CGI-I)	Терапевтическая группа, n = 40				Контрольная группа, n = 66			
	Время оценки							
	1-й курс	2-й курс	3-й курс	4-й курс	3 месяца	21 месяц	39 месяцев	57 месяцев
Выраженное улучшение	7 (17,5)	12 (30,0)	17 (42,5)	19 (47,5)	0	0	0	0
Умеренное улучшение	19 (47,5)	26 (65,0)	23 (57,5)	21 (52,5)	0	0	0	0
Минимальное улучшение	14 (35,0)	2 (5,0)	0	0	0	0	0	0
Отсутствие изменений	0	0	0	0	66 (100)	50 (75,8)	50 (75,8)	50 (75,8)
Минимальное ухудшение	0	0	0	0	0	16 (24,2)	10 (15,2)	6 (9,1)
Умеренное ухудшение	0	0	0	0	0	0	6 (9,1)	10 (15,2)

Таблица 2. Сравнение исходных среднегрупповых показателей когнитивного функционирования (по шкалам и тестам) в терапевтической и контрольной группах**Table 2.** Comparison of initial average group indicators of cognitive functioning (according to scales and tests) in the therapeutic and control groups

Шкалы и тесты	Терапевтическая группа, <i>n</i> = 40	Контрольная группа, <i>n</i> = 66	<i>p</i>
	Время оценки		
	0-й день <i>M</i> ± <i>SD</i>	0-й день <i>M</i> ± <i>SD</i>	
MMSE	27,5 ± 0,8	28,5 ± 0,8	0,3
MoCA	27,1 ± 0,9	27,7 ± 1,6	1,0
Произвольное запоминание десяти слов	6,2 ± 0,7	6,6 ± 0,8	0,3
Отсроченное воспроизведение десяти слов	5,2 ± 1,1	5,7 ± 1,1	0,8
Бостонский тест называния	49,1 ± 2,5	48,8 ± 2,9	1,0
Субтест 6 теста Векслера: – повторение цифр в прямом порядке	6,1 ± 0,8	6,3 ± 1,0	0,1
– повторение цифр в обратном порядке	4,9 ± 1,2	4,9 ± 0,9	0,2
Тест запоминания пяти фигур	3,4 ± 0,8	3,6 ± 0,7	0,9
Тест Бентона	11,1 ± 1,2	11,6 ± 1,4	0,1
Шкала Маттиса: – звуковые ассоциации	18,0 ± 4,2	18,0 ± 3,6	0,2
– категориальные ассоциации	19,7 ± 4,2	19,8 ± 4,1	1,0
Тест Г. Мюнстерберга	19,3 ± 2,6	22,2 ± 2,7	0,7

Примечание. Здесь и в табл. 3 различия исходных оценок между терапевтической и контрольной группами незначимы.**Note.** Here and in Table 3: differences in initial assessments between the therapeutic and control groups are insignificant.**Таблица 3.** Сравнение исходных среднегрупповых показателей когнитивного функционирования (по «Экспресс-методике») в терапевтической и контрольной группах**Table 3.** Comparison of initial average group indicators of cognitive functioning (according to the Express Method) in the therapeutic and control groups

Субтесты	Терапевтическая группа, <i>n</i> = 40	Контрольная группа, <i>n</i> = 66	<i>p</i>
	Время оценки		
	0-й день <i>M</i> ± <i>SD</i>	0-й день <i>M</i> ± <i>SD</i>	
Непосредственное запоминание девяти слов	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,1	0,2
Рисунок геометрических фигур по речевой инструкции	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,0
Динамический праксис	2, 3 ± 0,3	2,4 ± 0,3	0,2
Отсроченное воспроизведение девяти слов	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,9
Зрительная память	7,5 ± 0,3	7,4 ± 0,2	1,0
Решение задачи	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,1
Семантическая память	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	0,9
Пробы Бине	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,3	0,1
Реакция выбора	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,2
Пробы Хеда	2,3 ± 0,3	2,2 ± 0,2	0,6
Нейродинамика	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,2	0,8
Произвольная регуляция	2,5 ± 0,2	2,6 ± 0,2	1,0
Общий балл	28,2 ± 0,3	28,4 ± 0,3	0,1

Таблица 4. Сравнение исходных средне-групповых показателей когнитивного функционирования (по шкалам и тестам) с показателями к окончанию исследования в терапевтической и контрольной группах

Table 4. Comparison of initial average group indicators of cognitive functioning (according to scales and tests) with indicators at the end of the study in the therapeutic and control groups

Шкалы и тесты	Терапевтическая группа, n = 40		Контрольная группа, n = 66	
	Время оценки			
	0-й день M ± SD	57-й месяц M ± SD	0-й день M ± SD	57-й месяц M ± SD
MMSE	27,5 ± 0,8	29,4 ± 1,1*	28,5 ± 0,8	28,0 ± 1,3*
MoCA	27,1 ± 0,9	29,2 ± 0,8*	27,7 ± 1,6	25,8 ± 1,9*
Произвольное запоминание десяти слов	6,2 ± 0,7	8,5 ± 2,0*	6,6 ± 0,8	6,3 ± 0,9*
Отсроченное воспроизведение десяти слов	5,2 ± 1,1	7,1 ± 1,5*	5,7 ± 1,1	5,5 ± 1,3*
Бостонский тест называния	49,1 ± 2,5	54,2 ± 1,6*	48,8 ± 2,9	47,8 ± 3,3 *
Субтест 6 теста Векслера: – повторение цифр в прямом порядке – повторение цифр в обратном порядке	6,1 ± 0,8 4,9 ± 1,2	8,4 ± 1,6* 6,3 ± 1,8*	6,3 ± 1,0 4,9 ± 0,9	5,8 ± 1,3* 3,0 ± 1,0*
Тест запоминания пяти фигур	3,4 ± 0,8	4,4 ± 0,7*	3,6 ± 0,7	3,0 ± 0,8*
Тест Бентона	11,1 ± 1,2	13,9 ± 1,6*	11,6 ± 1,4	11,0 ± 1,6*
Шкала Маттиса: – звуковые ассоциации – категориальные ассоциации	18,0 ± 4,2 19,7 ± 4,2	26,1 ± 3,9* 27,4 ± 2,8*	18,0 ± 3,6 19,8 ± 4,1	17,4 ± 3,9* 18,6 ± 4,5*
Тест Г. Мюнстерберга	19,3 ± 2,6	24,5 ± 2,1*	22,2 ± 2,7	19,1 ± 3,3*

Примечание. Здесь и в табл. 5 звездочкой * отмечены различия, статистически значимые ($p < 0,05$) по сравнению с исходной оценкой.

Note. Here and in Table 5, the asterisk * indicates differences that are statistically significant ($p < 0.05$) compared to the baseline assessment.

Ухудшение меньшей выраженности наблюдалось по шкале MoCA, по Бостонскому тесту называния, по тестам повторения цифр в обратном порядке и категориальным ассоциациям. Минимально ухудшились оценки по шкале MMSE и по тестам произвольного запоминания и отсроченного воспроизведения десяти слов, тесту повторения цифр в прямом порядке, тестам запоминания пяти фигур, Бентона и звуковым ассоциациям (табл. 4).

Нейропсихологическая оценка динамики когнитивного функционирования у родственников, включенных в терапевтическую и контрольную группы, к окончанию исследования

Сравнение результатов выполнения субтестов «Экспресс-методики» нейропсихологической оценки когнитивных функций в терапевтической группе в начале исследования и по его окончанию показало значимое улучшение по всем субтестам и общему баллу методики. Наибольшее улучшение наблюдалось в произвольной регуляции, зрительной и семантической памяти, динамическом праксисе. В контрольной группе к 57-му месяцу наблюдения отмечалось значимое ухудшение результатов вы-

полнения всех проб. В этом случае наибольшее снижение результатов по сравнению с исходными данными получено при запоминании стимулов в любых модальностях, в оптико-пространственной деятельности и нейродинамических параметрах психической активности (табл. 5).

Оценка эффективности лечения по психометрическим когнитивным шкалам и тестам к окончанию каждого курса терапии

В терапевтической группе среднегрупповые оценки значимо улучшались ($p < 0,05$) после каждого из курсов терапии. Наибольшее увеличение исходных оценок по большинству шкал и тестов отмечалось после 1-го, 2-го и 3-го курсов терапии. Отсутствовало увеличение оценок после 4-го курса по сравнению с 3-м по шкалам отсроченного воспроизведения десяти слов, повторению цифр в обратном порядке и запоминания пяти фигур (табл. 6).

К окончанию исследования наибольшее улучшение исходных среднегрупповых оценок после 4-го курса терапии отмечено по шкалам звуковых ассоциаций и категориальных ассоциаций, а также по тесту Г. Мюнстерберга. Менее выраженное улучшение отмечено по шкалам MoCA, произвольного

Таблица 5. Сравнение исходных среднегрупповых показателей «Экспресс-методики» к окончанию исследования в терапевтической и контрольной группах**Table 5.** Comparison of the initial average group indicators of the Express Method by the end of the study in the therapeutic and control groups

Субтесты	Терапевтическая группа, n = 40		Контрольная группа, n = 66	
	Время оценки			
	0-й день M ± SD	57-й месяц M ± SD	0-й день M ± SD	57-й месяц M ± SD
Непосредственное запоминание девяти слов	1,9 ± 0,2	1,1 ± 0,2*	1,9 ± 0,2	2,8 ± 0,2*
Рисунок геометрических фигур по речевой инструкции	1,5 ± 0,3	0,5 ± 0,2*	1,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3*
Динамический праксис	2,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3*	2,3 ± 0,3	2,9 ± 0,1*
Отсроченное воспроизведение девяти слов	1,8 ± 0,2	1,0 ± 0,2*	1,8 ± 0,2	2,9 ± 0,1*
Зрительная память	7,5 ± 0,3	6,5 ± 0,2*	7,5 ± 0,3	8,0 ± 0,2*
Решение задачи	0,9 ± 0,2	0,0 ± 0,0*	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,2*
Семантическая память	1,5 ± 0,4	0,5 ± 0,3*	1,5 ± 0,4	2,0 ± 0,3*
Пробы Бине	2,8 ± 0,5	2,0 ± 0,3*	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,2*
Реакция выбора	0,9 ± 0,4	0,0 ± 0,0*	0,9 ± 0,4	1,6 ± 0,2*
Пробы Хеда	2,3 ± 0,3	1,0 ± 0,3*	2,3 ± 0,3	2,9 ± 0,1*
Нейродинамика	2,3 ± 0,2	1,5 ± 0,1*	2,3 ± 0,2	2,9 ± 0,3*
Произвольная регуляция	2,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1*	2,5 ± 0,2	2,9 ± 0,2*
Общий балл	28,2 ± 0,3	16,9 ± 0,2*	28,2 ± 0,3	35,5 ± 0,2*

Таблица 6. Динамика средне-групповых показателей когнитивного функционирования (по шкалам и тестам) в течение всего периода наблюдения в терапевтической группе (40 человек)**Table 6.** Dynamics of average group indicators of cognitive functioning (according to scales and tests) during the entire observation period in the therapeutic group

Шкалы и тесты	Время оценки				
	0-й день M ± SD	Окончание 1-го курса M ± SD	Окончание 2-го курса M ± SD	Окончание 3-го курса M ± SD	Окончание 4-го курса M ± SD
MMSE	27,5 ± 0,8	28,2 ± 1,0*	29,0 ± 0,9*	29,3 ± 0,9*	29,4 ± 1,1*
MoCA	27,1 ± 0,9	27,6 ± 0,8*	28,9 ± 1,0*	29,1 ± 0,9*	29,2 ± 0,8*
Произвольное запоминание десяти слов	6,2 ± 0,7	7,3 ± 0,7*	7,8 ± 0,8*	8,4 ± 1,9*	8,5 ± 2,0*
Отсроченное воспроизведение десяти слов	5,2 ± 1,1	5,9 ± 1,3*	6,8 ± 1,2*	7,1 ± 1,2*	7,1 ± 1,5*
Бостонский тест называния	49,1 ± 2,5	50,6 ± 2,1*	53,7 ± 1,3*	54,0 ± 1,2*	54,2 ± 1,6*
Субтест 6 теста Векслера: – повторение цифр в прямом порядке – повторение цифр в обратном порядке	6,1 ± 0,8 4,9 ± 1,2	7,3 ± 1,0* 5,8 ± 1,5*	8,3 ± 0,8* 6,0 ± 1,6*	8,4 ± 0,8* 6,3 ± 1,6*	8,4 ± 1,6* 6,3 ± 1,8*
Тест запоминания пяти фигур	3,4 ± 0,8	4,0 ± 0,7 *	4,2 ± 0,6 *	4,4 ± 0,5*	4,4 ± 0,7*
Тест Бентона	11,1 ± 1,2	12,4 ± 1,2*	12,9 ± 1,1*	13,7 ± 1,4*	13,9 ± 1,6*
Шкала Маттиса: – звуковые ассоциации – категориальные ассоциации	18,0 ± 4,2 19,7 ± 4,2	20,7 ± 4,2* 22,9 ± 4,1*	25,1 ± 3,9* 26,3 ± 2,9*	25,8 ± 3,5* 27,1 ± 2,4*	26,1 ± 3,9* 27,4 ± 2,8*
Тест Г. Мюнстерберга	19,3 ± 2,6	21,0 ± 2,8*	22,8 ± 2,0*	23,5 ± 1,9*	24,5 ± 2,1*

Примечание. Здесь и в табл. 7 звездочкой * отмечены различия, статистически значимые ($p < 0,05$) по сравнению с исходной оценкой.**Note.** Here and in Table 7, the asterisk * indicates differences that are statistically significant ($p < 0.05$) compared to the baseline assessment.

Таблица 7. Динамика показателей субтестов «Экспресс-методики» в течение всего периода наблюдения в терапевтической группе (40 человек)**Table 7.** Dynamics of the indicators of the Express Method subtests during the entire observation period in the therapeutic group

Субтесты	Время оценки				
	0-й день $M \pm SD$	Окончание 1-го курса $M \pm SD$	Окончание 2-го-й курс $M \pm SD$	Окончание 3-го курса $M \pm SD$	Окончание 4-го курса $M \pm SD$
Непосредственное запоминание девяти слов	$1,9 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,2^*$
Рисунок геометрических фигур по речевой инструкции	$1,5 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$1,0 \pm 0,2^*$	$0,5 \pm 0,2^*$
Динамический праксис	$2,3 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,3^*$	$1,6 \pm 0,3^*$	$1,3 \pm 0,3^*$
Отсроченное воспроизведение девяти слов	$1,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,2^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$1,0 \pm 0,2^*$
Зрительная память	$7,5 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,2^*$	$6,9 \pm 0,2^*$	$6,8 \pm 0,2^*$	$6,5 \pm 0,2^*$
Решение задачи	$0,9 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,1^*$	$0,1 \pm 0,1^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
Семантическая память	$1,5 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$0,5 \pm 0,3^*$
Пробы Бине	$2,8 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3^*$	$8,4 \pm 1,6^*$	$2,2 \pm 0,3^*$	$2,0 \pm 0,3^*$
Реакция выбора	$0,9 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,2^*$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,1 \pm 0,1^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
Пробы Хеда	$2,3 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,2^*$	$1,0 \pm 0,3^*$
Нейродинамика	$2,3 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2^*$	$2,0 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,1^*$	$1,5 \pm 0,1^*$
Произвольная регуляция	$2,5 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2^*$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,1^*$
Общий балл	$28,2 \pm 0,3$	$24,5 \pm 0,2^*$	$22,2 \pm 0,2^*$	$20,4 \pm 0,2^*$	$16,9 \pm 0,2^*$

запоминания десяти слов, Бостонскому тесту называния, повторения цифр в прямом порядке и тесту Бентона, по шкале MMSE и тесту отсроченного воспроизведения десяти слов. Наименьшее улучшение исходных среднegrupповых оценок к окончанию терапии отмечено по тестам повторения цифр в обратном порядке и запоминания пяти фигур.

Результаты нейропсихологической оценки эффективности терапии в терапевтической группе

Сравнение результатов выполнения субтестов «Экспресс-методики» оценки мнестико-интеллектуальных функций в пожилом возрасте на 0-й день исследования с данными после каждого курса терапии показало значимое улучшение по всем субтестам и общему баллу (табл. 7). После 1-го курса терапии наибольшее улучшение отмечалось в произвольной регуляции психической активности при равномерном улучшении выполнения всех других проб. После 2-го курса лечения более выражено улучшались параметры слухоречевой, зрительной и семантической памяти, а также пространственной организации праксиса и произвольной регуляции. Результаты после 3-го курса терапии наиболее отчетливо улучшались при запоминании и в произвольной регуляции. После 4-го курса лечения наблюдалось равномерное улучшение выполнения субтестов «Экспресс-методики».

Обсуждение

Как известно, уже на ранних этапах развития БА в центральной нервной системе наблюдается снижение активности ферментов, связанных с энергетическим метаболизмом, происходят биохимические изменения, нарушающие метаболизм фосфолипидов, и дефицит нейротрансмиттеров ацетилхолина и дофамина. Как показали многие исследования, цитиколин, обладающий нейрометаболическим механизмом действия, способен предотвращать ухудшение когнитивного функционирования у пациентов с СКС, предупреждая развитие МКС и деменции, обусловленной БА. Так, позитивный ответ на терапию цитиколином получен при когнитивных расстройствах, обусловленных БА (J. Saamargo et al., 1994; R. Lozano, 1989 [45, 46]. Метаанализ M. Bonvicini et al. (2023) подтвердил статистически значимое умеренное положительное влияние цитиколина на когнитивные функции [47]. При СКС и МКС препарат показал способность частично уменьшить когнитивные жалобы или предотвратить их нарастание [32].

В доступных источниках литературы не обнаружено аналогичных исследований, посвященных изучению эффектов цитиколина при СКС у родственников 1-й степени родства пациентов с БА, что делает невозможным сопоставление полученных в настоящем исследовании результатов.

В целом все рассмотренные исследования отмечают хорошую переносимость цитиколина и отсутствие серьезных побочных эффектов. Однако качество и дизайн многих исследований имеют недостатки. Во многих работах отсутствовали плацебо-контроль и рандомизация, размер выборок был небольшим, что накладывает ограничения на интерпретацию их результатов. Например, метаанализ M. Bonvicini et al. (2023) указывает на высокий риск систематической ошибки в пользу цитиколина в ряде исследований [47].

Для окончательного подтверждения эффективности превентивной антидементной терапии препаратами нейрометаболического и нейропротективного действия необходимы крупномасштабные исследования с длительным наблюдением и учетом исходных факторов (комплекса факторов риска, наличия биомаркеров, нейродегенерации). Тем не менее уже накопленные данные позволяют включать цитиколин в комплексное ведение пациентов с когнитивными нарушениями в качестве средства с доказанным благоприятным влиянием на память и другие когнитивные функции мозга.

Заключение

Настоящее проспективное исследование было посвящено изучению эффективности курсовой терапии цитиколином у лиц с СКС, являющихся родственниками 1-й степени родства пациентов с БА, по сравнению с аналогичной группой родственников, не получавших медикаментозной терапии.

Установлено позитивное влияние курсовой терапии препарата (4 трехмесячных курса цитиколина по 1000 мг per os в сутки с интервалом в 1,5 года) на когнитивное функционирование родственников с СКС. За 4 года и 9 месяцев наблюдения когнитивные функции значимо улучшились у всех родственников по всем когнитивным шкалам и тестам и, а также по всем

субтестам и суммарному показателю «Экспресс-методики». У родственников, не получавших терапию цитиколином, за тот же период наблюдения произошло значимое снижение среднегрупповых психометрических показателей, а также по результатам нейропсихологической оценки. Ни у одного из лиц терапевтической группы не наблюдалось конверсии СКС в синдром МКС или деменцию, тогда как в контрольной группе у 15,2 % лиц сформировался синдром МКС.

Подтверждена эффективность повторных курсов терапии препарата при СКС, а также безопасность долговременного (57-месячного) лечения, включившего 4 трехмесячных курса пероральной терапии цитиколином. Нежелательных явлений в период проведения лечения ни в одном случае не наблюдалось. Негативной динамики лабораторных показателей не установлено.

К позитивным характеристикам настоящего исследования можно отнести ее мультидисциплинарность, применение множества стандартизированных шкал и тестов для оценки когнитивного функционирования, долговременность катamnестического наблюдения, включение в исследование контрольной (нелечившейся) группы родственников с аналогичными исходными характеристиками для сравнительной оценки эффективности препарата.

Ограничением работы является недостаточная численность когорты, включенной в исследование, и открытый дизайн исследования. В дальнейшем изучение прокогнитивных возможностей цитиколина необходимо проводить в рамках проспективных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. В работе не изучалась продолжительность сохранения эффективности лечения после проведения четырех курсов терапии цитиколином.

Таким образом, цитиколин можно рассматривать как эффективное и безопасное средство профилактики когнитивного дефицита у лиц с повышенным риском развития БА.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Rabin L.A., Smart C.M., Amariglio R.E. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // *Annu Rev Clin Psychol.* – 2017. – Vol. 13. – Pp. 369–396. – <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136>
- Stewart R. Subjective cognitive impairment // *Curr Opin Psychiatry.* – 2012. – Vol. 25 (6). – Pp. 445–450. – <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283586fd8>
- Jeste D.V. Subjective cognitive complaints: what do they predict? // *Int Psychogeriatr.* – 2022. – Vol. 34 (12). – Pp. 1005–1006. – <https://doi.org/10.1017/S1041610222001077>
- Donix M., Seidlitz A., Buthut M., Löck S., Meissner G., Matthes C., Troost E.G.C., Baumann M., Raschke F., Linn J., Krause M. Subjective memory impairment in glioma patients with curative radiotherapy // *Radiother Oncol.* – 2022. – Vol. 171. – Pp. 101–106. – <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.04.010>
- Lavretsky H., Laird K.T., Krause-Sorio B., Heimberg B.F., Yeargin J., Grzenda A., Wu P., Thana-Udom K., Ercoli L.M., Siddarth P. A randomized double-blind placebo-controlled trial of combined escitalopram and memantine for older adults with major depression and subjective memory complaints // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2020. – Vol. 28 (2). – Pp. 178–190. – <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.08.011>
- Jessen F., Amariglio R.E., van Bockel M., Breteler M., Ceccaldi M., Chélat G., Dubois B., Dufouil C., Ellis K.A., van der Flier W.M., Glodzik L., van Harten A.C., de Leon M.J., McHugh P., Mielke M.M., Molinuevo J.L., Mosconi L., Osorio R.S., Perrotin A., Petersen R.C., Rabin L.A., Rami L., Reisberg B., Rentz D.M., Sachdev P.S., de la Sayette V., Saykin A.J., Scheltens P., Shulman M.B., Slavin M.J., Sperling R.A., Stewart R., Uspenskaya O., Vellas B., Visser P.J., Wagner M. Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement.* – 2014. – Vol. 10 (6). – Pp. 844–852. – <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Rabin L.A., Smart C.M., Amariglio R.E. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // *Annu Rev Clin Psychol.* – 2017. – Vol. 13. – Pp. 369–396. – <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136>
- Stewart R. Subjective cognitive impairment // *Curr Opin Psychiatry.* – 2012. – Vol. 25 (6). – Pp. 445–450. – <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283586fd8>
- Jeste D.V. Subjective cognitive complaints: what do they predict? // *Int Psychogeriatr.* – 2022. – Vol. 34 (12). – Pp. 1005–1006. – <https://doi.org/10.1017/S1041610222001077>
- Donix M., Seidlitz A., Buthut M., Löck S., Meissner G., Matthes C., Troost E.G.C., Baumann M., Raschke F., Linn J., Krause M. Subjective memory impairment in glioma patients with curative radiotherapy // *Radiother Oncol.* – 2022. – Vol. 171. – Pp. 101–106. – <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.04.010>
- Lavretsky H., Laird K.T., Krause-Sorio B., Heimberg B.F., Yeargin J., Grzenda A., Wu P., Thana-Udom K., Ercoli L.M., Siddarth P. A randomized double-blind placebo-controlled trial of combined escitalopram and memantine for older adults with major depression and subjective memory complaints // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2020. – Vol. 28 (2). – Pp. 178–190. – <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.08.011>
- Jessen F., Amariglio R.E., van Bockel M., Breteler M., Ceccaldi M., Chélat G., Dubois B., Dufouil C., Ellis K.A., van der Flier W.M., Glodzik L., van Harten A.C., de Leon M.J., McHugh P., Mielke M.M., Molinuevo J.L., Mosconi L., Osorio R.S., Perrotin A., Petersen R.C., Rabin L.A., Rami L., Reisberg B., Rentz D.M., Sachdev P.S., de la Sayette V., Saykin A.J., Scheltens P., Shulman M.B., Slavin M.J., Sperling R.A., Stewart R., Uspenskaya O., Vellas B., Visser P.J., Wagner M. Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement.* – 2014. – Vol. 10 (6). – Pp. 844–852. – <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>

7. Mark R.E., Brehmer Y. Preclinical Alzheimer's dementia: a useful concept or another dead end? // *Eur J Ageing*. – 2022. 19. – Vol. 19 (4). – Pp. 997–1004. – <https://doi.org/10.1007/s10433-022-00735-w>
8. Mitchell A.J., Beaumont H., Ferguson D., Yadegarfar M., Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: Meta-analysis // *Acta Psychiatr Scand*. – 2014. – Vol. 130 (6). – Pp. 439–451. – <https://doi.org/10.1111/acps.12336>
9. Abdelnour C., Agosta F., Bozzali M., Fougère B., Iwata A., Nilforooshan R., Takada L.T., Viñuela F., Traber M. Perspectives and challenges in patient stratification in Alzheimer's disease // *Alzheimers Res Ther*. – 2022. – Vol. 14 (1). – Art. 112. – <https://doi.org/10.1186/s13195-02201055-y>
10. Ellis K.A., Szeoke C., Bush A.I. et al., Darby D., Graham P.L., Lautenschlager N.T., Macaulay S.L., Martins R.N., Maruff P., Masters C.L., McBride S.J., Pike K.E., Rainey-Smith S.R., Rembach A., Robertson J., Rowe C.C., Savage G., Villemagne V.L., Woodward M., Wilson W., Zhang P., Ames D.; AIBL Research Group. Rates of diagnostic transition and cognitive change at 18-month follow-up among 1,112 participants in the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL) // *Int Psychogeriatr*. – 2014. – Vol. 26 (4). – Pp. 543–554. – <https://doi.org/10.1017/S1041610213001956>
11. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic neurodegeneration: Focus on choline containing phospholipids // *J Neural Transm*. – 2000. – Vol. 107 (8–9). – Pp. 1027–1063. – <https://doi.org/10.1007/s00702007005>
12. Secades J.J. Citicoline: Pharmacological and clinical review, 2010 update // *Rev Neurol*. – 2011. – Vol. 52, suppl. 2. – Pp. 1–62.
13. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Larsen E.C. et al. CDP-choline significantly restores phosphatidylcholine levels by differentially affecting Phospholipase A2 and CTP: Phosphocholine cytidyltransferase after stroke // *J Biol Chem*. – 2006. – Vol. 281 (10). – Pp. 6718–6725. – <https://doi.org/10.1074/jbc.M512112200>
14. Burke J.E. Phospholipase A2 structure/function, mechanism, and signaling // *Journal of Lipid Research*. – 2008. – Vol. 50. – Pp. 237–342. – <https://doi.org/10.1194/jlr.R800033-JLR200>
15. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in adult rats // *Clin Biochem*. – 2000. – Vol. 33 (5). – Pp. 351–357. – [https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(00\)00084-9](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(00)00084-9)
16. Cansev M., Ilcol Y.O., Yilmaz M.S. et al. Peripheral administration of CDP-choline, phosphocholine or choline increases plasma adrenaline and noradrenaline concentrations // *Auton Autacoid Pharmacol*. – 2008. – Vol. 28 (1). – Pp. 41–58. – <https://doi.org/10.1111/j.1474-8673.2007.00416.x>
17. Martinet M., Fonlupt P., Pacheco H. Effects of cytidin-5' diphosphocholine on norepinephrine, dopamine and serotonin synthesis in various regions of the rat brain // *Arch Int Pharmacodyn Ther*. – 1979. – Vol. 239 (1). – Pp. 52–61.
18. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons // *J Mol Neurosci*. – 2003. – Vol. 20 (1). – Pp. 53–60. – <https://doi.org/10.1385/JMN:20:1:5>
19. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: Effects on glutamate transport // *Neurobiol Dis*. – 2005. – Vol. 18 (2). – Pp. 336–345. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2004.10.006>
20. Krupinsky J., Abudawood M., Matou-Nasri S. et al. Citicoline induces angiogenesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1 // *Vasc Cell*. – 2012. – Vol. 4 (1). – Art. 20. – <https://doi.org/10.1186/2045-824X-4-20>
21. Bermejo P.E., Dorado R., Zea-Sevilla M.A. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment // *Neurosci Insights*. – 2023. – Vol. 18. – Art. 26331055231152496. – <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>
22. Castagna A., Manzo C., Fabbo A., Lacava R., Ruberto C., Ruotolo G. The CITIMERIVA study: Citicoline plus memantina plus rivastigmine in older patients affected with Alzheimer's disease // *Clin Drug Investig*. – 2021. – Vol. 41 (2). – Pp. 177–182. – <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00996-2>
23. Bermejo P.E., Dorado R., Zea-Sevilla M.A. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment // *Neurosci Insights*. – 2023. – Vol. 16 (18). – Art. 26331055231152496. – <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>
24. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., Rocka A., Petit V., Rejda K. Application of citicoline in neurological disorders: A systematic review // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12 (10). – Art. 3113. – <https://doi.org/10.3390/nu12103113>
25. Гаврилова С.И., Фёдорова Я.Б., Рощина И.Ф., Коровайцева Г.И. Прогноз мягкого когнитивного снижения (Mild cognitive impairment) по данным двухлетнего клинико-катамнестического исследования // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2007. – № 1. – С. 4–10.
26. Журавин И.А., Наливаева Н.Н., Козлова Д.И., Кочкина Е.Г., Федорова Я.Б., Гаврилова С.И. Активность холинэстераз и непилизина плазмы крови как потенциальные биомаркеры синдрома мягкого когнитивного снижения и болезни Альцгеймера // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2015. – Т. 115, № 12. – С. 110–117. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115112110-117>
27. Almeria M., Alvarez I., Molina-Seguin J., Besora S., Buongiorno M., Romero S., Casas L., Cano C., Castejon J., Arribas S. and Krupinsky J. Citicoline may prevent cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Clin Interv Aging*. – 2023. – Vol. 18. – Pp. 1093–1102. – <https://doi.org/10.2147/CIA.S409994>
7. Mark R.E., Brehmer Y. Preclinical Alzheimer's dementia: a useful concept or another dead end? // *Eur J Ageing*. – 2022. 19. – Vol. 19 (4). – Pp. 997–1004. – <https://doi.org/10.1007/s10433-022-00735-w>
8. Mitchell A.J., Beaumont H., Ferguson D., Yadegarfar M., Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: Meta-analysis // *Acta Psychiatr Scand*. – 2014. – Vol. 130 (6). – Pp. 439–451. – <https://doi.org/10.1111/acps.12336>
9. Abdelnour C., Agosta F., Bozzali M., Fougère B., Iwata A., Nilforooshan R., Takada L.T., Viñuela F., Traber M. Perspectives and challenges in patient stratification in Alzheimer's disease // *Alzheimers Res Ther*. – 2022. – Vol. 14 (1). – Art. 112. – <https://doi.org/10.1186/s13195-02201055-y>
10. Ellis K.A., Szeoke C., Bush A.I. et al., Darby D., Graham P.L., Lautenschlager N.T., Macaulay S.L., Martins R.N., Maruff P., Masters C.L., McBride S.J., Pike K.E., Rainey-Smith S.R., Rembach A., Robertson J., Rowe C.C., Savage G., Villemagne V.L., Woodward M., Wilson W., Zhang P., Ames D.; AIBL Research Group. Rates of diagnostic transition and cognitive change at 18-month follow-up among 1,112 participants in the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL) // *Int Psychogeriatr*. – 2014. – Vol. 26 (4). – Pp. 543–554. – <https://doi.org/10.1017/S1041610213001956>
11. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic neurodegeneration: Focus on choline containing phospholipids // *J Neural Transm*. – 2000. – Vol. 107 (8–9). – Pp. 1027–1063. – <https://doi.org/10.1007/s00702007005>
12. Secades J.J. Citicoline: Pharmacological and clinical review, 2010 update // *Rev Neurol*. – 2011. – Vol. 52, suppl. 2. – Pp. 1–62.
13. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Larsen E.C. et al. CDP-choline significantly restores phosphatidylcholine levels by differentially affecting Phospholipase A2 and CTP: Phosphocholine cytidyltransferase after stroke // *J Biol Chem*. – 2006. – Vol. 281 (10). – Pp. 6718–6725. – <https://doi.org/10.1074/jbc.M512112200>
14. Burke J.E. Phospholipase A2 structure/function, mechanism, and signaling // *Journal of Lipid Research*. – 2008. – Vol. 50. – Pp. 237–342. – <https://doi.org/10.1194/jlr.R800033-JLR200>
15. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in adult rats // *Clin Biochem*. – 2000. – Vol. 33 (5). – Pp. 351–357. – [https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(00\)00084-9](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(00)00084-9)
16. Cansev M., Ilcol Y.O., Yilmaz M.S. et al. Peripheral administration of CDP-choline, phosphocholine or choline increases plasma adrenaline and noradrenaline concentrations // *Auton Autacoid Pharmacol*. – 2008. – Vol. 28 (1). – Pp. 41–58. – <https://doi.org/10.1111/j.1474-8673.2007.00416.x>
17. Martinet M., Fonlupt P., Pacheco H. Effects of cytidin-5' diphosphocholine on norepinephrine, dopamine and serotonin synthesis in various regions of the rat brain // *Arch Int Pharmacodyn Ther*. – 1979. – Vol. 239 (1). – Pp. 52–61.
18. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons // *J Mol Neurosci*. – 2003. – Vol. 20 (1). – Pp. 53–60. – <https://doi.org/10.1385/JMN:20:1:5>
19. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: Effects on glutamate transport // *Neurobiol Dis*. – 2005. – Vol. 18 (2). – Pp. 336–345. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2004.10.006>
20. Krupinsky J., Abudawood M., Matou-Nasri S. et al. Citicoline induces angiogenesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1 // *Vasc Cell*. – 2012. – Vol. 4 (1). – Art. 20. – <https://doi.org/10.1186/2045-824X-4-20>
21. Bermejo P.E., Dorado R., Zea-Sevilla M.A. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment // *Neurosci Insights*. – 2023. – Vol. 18. – Art. 26331055231152496. – <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>
22. Castagna A., Manzo C., Fabbo A., Lacava R., Ruberto C., Ruotolo G. The CITIMERIVA study: Citicoline plus memantina plus rivastigmine in older patients affected with Alzheimer's disease // *Clin Drug Investig*. – 2021. – Vol. 41 (2). – Pp. 177–182. – <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00996-2>
23. Bermejo P.E., Dorado R., Zea-Sevilla M.A. Role of citicoline in patients with mild cognitive impairment // *Neurosci Insights*. – 2023. – Vol. 16 (18). – Art. 26331055231152496. – <https://doi.org/10.1177/26331055231152496>
24. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., Rocka A., Petit V., Rejda K. Application of citicoline in neurological disorders: A systematic review // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12 (10). – Art. 3113. – <https://doi.org/10.3390/nu12103113>
25. Gavrilova S.I., Fjodorova Ja.B., Roshchina I.F., Korovajceva G.I. Prognoz mjagkogo kognitivnogo snizhenija (Mild cognitive impairment) po dannym dvuhletnego kliniko-katamnesticeskogo issledovanija // *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2007. – № 1. – S. 4–10.
26. Zhuravin I.A., Nalivaeva N.N., Kozlova D.I., Kochkina E.G., Fedorova Ja.B., Gavrilova S.I. Aktivnost' holinjesteraz i neprilizina plazmy krovi kak potencial'nye biomarkery sindroma mjagkogo kognitivnogo snizhenija i bolezni Al'cgeimera // *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2015. – Т. 115, № 12. – S. 110–117. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115112110-117>
27. Almeria M., Alvarez I., Molina-Seguin J., Besora S., Buongiorno M., Romero S., Casas L., Cano C., Castejon J., Arribas S. and Krupinsky J. Citicoline may prevent cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Clin Interv Aging*. – 2023. – Vol. 18. – Pp. 1093–1102. – <https://doi.org/10.2147/CIA.S409994>

28. Селезнева Н.Д., Гаврилова С.И., Рощина И.Ф., Пономарева Е.В. Цитиколлин в лечении когнитивной недостаточности у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера: влияние ApoE генотипа // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2021. – Т. 121, № 10-2. – С. 30–36. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110230>
29. Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Пономарева Е.В., Гаврилова С.И. Цитиколлин в лечении легкой когнитивной недостаточности у кровных родственников пациентов с болезнью Альцгеймера: ближайшие и отдаленные эффекты курсовой терапии // Психиатрия. – 2021. – № 19 (4). – С. 42–51. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-42-51>
30. Hong Y.J., Lee J.H. Subjective Cognitive decline and Alzheimer's disease spectrum disorder // Dement Neurocogn Disord. – 2017 Jun. – Vol. 16 (2). – Pp. 40–47. – <https://doi.org/10.12779/dnd.2017.16.2.40>
31. Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И. Эффективность нейрометаболической терапии при додементных когнитивных расстройствах у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера: трехлетнее проспективное исследование // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 10–19. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.20.37.002>
32. Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И. Профилактика нарастания когнитивного дефицита при синдроме мягкого когнитивного снижения у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера: проспективное мультидисциплинарное исследование // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 4. – С. 16–24. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.10.80.003>
33. Padhi A., Fineberg N. Clinical Global Impression Scales // Stolerman I.P. (eds) Encyclopedia of Psychopharmacology. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2010. – https://doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_1422
34. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol. 12 (3). – Pp. 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
35. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // J Am Geriatr Soc. – 2005. – Vol. 53 (4). – Pp. 695–699.
36. Нейропсихологическая диагностика. Классические стимульные материалы / авт.-сост. Е.Ю. Балашова, М.С. Ковязина. – М.: Генезис, 2022.
37. Kaplan E.F., Goodglass H., Weintraub S. The Boston Naming Test. – 2nd ed. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1983. – 120 p.
38. Wechsler D. Manual for the Wechsler adult intelligence scale. – N.-Y., 1955. – 230 p.
39. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. Практическое руководство. Стимульный материал: в 2 кн. – М.: Психотерапия, 2010. – 224 с.
40. Benton A.L. A Visual retention test for clinical use // Arch Neurol Psychiatry. – 1945. – Sep. – Vol. 54. – Pp. 212–216. – <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1945.023000900051008>
41. Belay A., Fernández LA, Farías-Sarquis Ya, Adrián M, Bueno M. Mattis dementia rating scale // Rev Chil Neuropsicol. – 2015. – Vol. 10 (1). – Pp. 8–13. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2015.10.01.03>
42. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – М.: Бахрах М, 2011.
43. Корсакова Н.К., Балашова Е.Ю., Рощина И.Ф. Экспресс-методика оценки когнитивных функций при нормальном старении // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2009. – № 2. – С. 44–50.
44. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., Dencker S.J., Elgen K. The UKU side effect rating scale. comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // Acta Psychiatr Scand Suppl. – 1987. – Vol. 334. – Pp. 1–100. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566>
45. Caamargo J., Gómez M.J., Franco A., Cacabelos R. Effects of citicoline on cognition and cerebral hemodynamics in patients with Alzheimer's disease // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 1994. – Vol. 16 (3). – Pp. 211–218.
46. Lozano R. Estudio de la evolución del deterioro psicoorgánico en el anciano. Tratamiento con CDP-colina // Rev Esp Geriatr Gerontol. – 1989. – Vol. 24, suppl. 1. – Pp. 65–72.
47. Bonvicini M., Travaglini S., Lelli D., Incalzi R.A., Pedone C. Is citicoline effective in preventing and slowing down dementia? – A systematic review and a meta-analysis // Nutrients. – 2023. – Vol. 15 (2). – Art. 386. – <https://doi.org/10.3390/nu15020386>
28. Selezneva N.D., Gavrilova S.I., Roshchina I.F., Ponomareva E.V. Citikolin v lechenii kognitivnoy nedostatochnosti u rodstvennikov 1-j stepeni rodstva pacientov s boleznju Al'cgejmara: vlijanie ApoE genotipa // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. Specvypuski. – 2021. – T. 121, № 10-2. – S. 30–36. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110230>
29. Selezneva N.D., Roshchina I.F., Ponomareva E.V., Gavrilova S.I. Citikolin v lechenii legkoj kognitivnoy nedostatochnosti u krovnyh rodstvennikov pacientov s boleznju Al'cgejmara: blizhajšie i otdalennye jeffekty kursovoj terapii // Psihiatrija. – 2021. – № 19 (4). – S. 42–51. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-42-51>
30. Hong Y.J., Lee J.H. Subjective Cognitive decline and Alzheimer's disease spectrum disorder // Dement Neurocogn Disord. – 2017 Jun. – Vol. 16 (2). – Pp. 40–47. – <https://doi.org/10.12779/dnd.2017.16.2.40>
31. Selezneva N.D., Roshchina I.F., Gavrilova S.I. Jeffektivnost' nejrometabolicheskoj terapii pri dodementnyh kognitivnyh rasstrojstvah u rodstvennikov 1-j stepeni rodstva pacientov s boleznju Al'cgejmara: trehletnee prospektivnoe issledovanie // Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv. – 2023. – № 2. – S. 10–19. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.20.37.002>
32. Selezneva N.D., Roshchina I.F., Gavrilova S.I. Profilaktika narastanija kognitivnogo deficita pri dodementnyh kognitivnyh snizhenija u rodstvennikov 1-j stepeni rodstva pacientov s boleznju Al'cgejmara: prospektivnoe multidisiplinarnoe issledovanie // Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv. – 2022. – № 4. – S. 16–24. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.10.80.003>
33. Padhi A., Fineberg N. Clinical Global Impression Scales // Stolerman I.P. (eds) Encyclopedia of Psychopharmacology. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2010. – https://doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_1422
34. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol. 12 (3). – Pp. 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
35. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // J Am Geriatr Soc. – 2005. – Vol. 53 (4). – Pp. 695–699.
36. Nejropsihologeskaja diagnostika. Klassicheskie stimulnye materialy / avt.-sost. E.Ju. Balashova, M.S. Kovjazina. – M.: Genезis, 2022.
37. Kaplan E.F., Goodglass H., Weintraub S. The Boston Naming Test. – 2nd ed. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1983. – 120 p.
38. Wechsler D. Manual for the Wechsler adult intelligence scale. – N.-Y., 1955. – 230 p.
39. Rubinshtejn S.Ja. Jeksperimental'nye metodiki patopsihologii i opyt primenenija ih v klinike. Praktičeskoe rukovodstvo. Stimul'nyj material: v 2 kn. – M.: Psihoterapija, 2010. – 224 s.
40. Benton A.L. A Visual retention test for clinical use // Arch Neurol Psychiatry. – 1945. – Sep. – Vol. 54. – Pp. 212–216. – <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1945.023000900051008>
41. Belay A., Fernández LA, Farías-Sarquis Ya, Adrián M, Bueno M. Mattis dementia rating scale // Rev Chil Neuropsicol. – 2015. – Vol. 10 (1). – Pp. 8–13. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2015.10.01.03>
42. Rajgorodskij D.Ja. Praktičeskaja psihodiagnostika. Metodiki i testy. – M.: Bahrah M, 2011.
43. Korsakova N.K., Balashova E.Ju., Roshchina I.F. Jekspress-metodika ocenki kognitivnyh funkcij pri normal'nom starenii // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2009. – № 2. – S. 44–50.
44. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., Dencker S.J., Elgen K. The UKU side effect rating scale. comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // Acta Psychiatr Scand Suppl. – 1987. – Vol. 334. – Pp. 1–100. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566>
45. Caamargo J., Gómez M.J., Franco A., Cacabelos R. Effects of citicoline on cognition and cerebral hemodynamics in patients with Alzheimer's disease // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 1994. – Vol. 16 (3). – Pp. 211–218.
46. Lozano R. Estudio de la evolución del deterioro psicoorgánico en el anciano. Tratamiento con CDP-colina // Rev Esp Geriatr Gerontol. – 1989. – Vol. 24, suppl. 1. – Pp. 65–72.
47. Bonvicini M., Travaglini S., Lelli D., Incalzi R.A., Pedone C. Is citicoline effective in preventing and slowing down dementia? – A systematic review and a meta-analysis // Nutrients. – 2023. – Vol. 15 (2). – Art. 386. – <https://doi.org/10.3390/nu15020386>