

Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте

В.С. Остапенко, Э.А. Мхитарян✉

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Люди пожилого и старческого возраста зачастую страдают когнитивными расстройствами. Одной из значимых проблем, развивающихся по мере нарастания выраженности когнитивных нарушений, является дисфагия. В статье рассмотрены различные причины дисфагии и способы ее коррекции. Учитывая высокую распространенность дисфагии у пациентов с когнитивными нарушениями, при подборе терапии когнитивных расстройств зачастую возникают сложности. В связи с тем, что у пациентов с дисфагией возникают трудности при приеме твердых лекарственных форм (ЛФ) – таблеток и капсул, обсуждаются альтернативные ЛФ. В частности, приводятся исследования положительного влияния на когнитивный статус Церетона и применения его разных ЛФ, которые позволяют обеспечить оптимальную терапию в различных ситуациях. Новая ЛФ Церетона – раствор для приема внутрь – удобна для применения у пациентов с дисфагией.

Ключевые слова: орофарингеальная дисфагия, когнитивные расстройства, деменция, гериатрический синдром, холина альфосцерат, Церетон

Для цитирования: Остапенко В.С., Мхитарян Э.А. Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте. Consilium Medicum. 2024;26(2):131–134. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202674

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Cognitive disorders and dysphagia in the elderly: A review

Valentina S. Ostapenko, Elen A. Mkhitarian✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Elderly and senile people often suffer from cognitive impairment. One of the significant issues that develop as the severity of cognitive impairment increases is dysphagia. The article addresses various causes of dysphagia and ways to manage it. Due to the high prevalence of dysphagia in cognitively reduced patients, selecting therapy for cognitive disorders is often challenging. Since patients with dysphagia have difficulties taking solid dosage forms (DF) – tablets and capsules, alternative DFs are being discussed. In particular, studies of the positive effect on the cognitive status of Cereton and the use of its different DFs are presented, allowing for optimal therapy in various situations. The novel DF of Cereton, an oral solution, is convenient for use in patients with dysphagia.

Keywords: oropharyngeal dysphagia, cognitive disorders, dementia, geriatric syndrome, choline alfoscerate, Cereton

For citation: Ostapenko VS, Mkhitarian EA. Cognitive disorders and dysphagia in the elderly: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):131–134. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202674

Когнитивные расстройства (КР) являются одной из наиболее частых проблем людей пожилого и старческого возраста. В Российской Федерации по приблизительным подсчетам тяжелыми КР (деменцией) страдают около 2 млн человек [1], а КР разной степени выраженности согласно данным исследований пациентов поликлинического звена встречаются у 60–70% лиц пожилого и старческого возраста [2]. Учитывая продолжающееся старение населения, с каждым годом наблюдается увеличение числа людей с КР, включая деменцию, при которой пациенты нуждаются в опеке, постоянном уходе и лечении. При своевременном выявлении и раннем начале терапии КР больные могут надолго сохранить способность к самообслуживанию, принимать участие в жизни семьи, иметь достойное качество жизни [3].

Одной из значимых проблем, развивающихся по мере нарастания выраженности когнитивных нарушений (КН), является дисфагия. Глотание представляет собой сложный

нейромышечный акт, в котором задействованы центральная нервная система с центром глотания в продолговатом мозге, 6 пар черепно-мозговых нервов (тройничный, лицевой, языкоглоточный, блуждающий, добавочный, подъязычный) и более 20 мышц. В процессе глотания выделяют 3 фазы: ротовую (произвольную), глоточную и пищеводную (непроизвольные). В среднем человек глотает около 600 раз за сутки: 200 – в процессе еды, 50 – во время сна, 350 – в остальное время [4]. Выделяют дисфагию ротоглоточную (орофарингеальную – ОД) и пищеводную. В гериатрической практике особняком стоит функциональная ОД. В 2016 г. членами Рабочей группы по дисфагии (Dysphagia Working Group) Европейского общества по нарушениям глотания (European Society for Swallowing Disorders) и Обществом гериатрической медицины Европейского Союза (European Union Geriatric Medicine Society) опубликован документ, в котором предложено рассматривать ОД как гериатрический синдром с учетом высокой распространенно-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мхитарян Элен Араиковна** – канд. мед. наук, доц. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: melen99@mail.ru

Остапенко Валентина Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

✉ **Elen A. Mkhitarian** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: melen99@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2597-981X

Valentina S. Ostapenko – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-1222-3351

сти среди людей старческого возраста, участия множества факторов в ее развитии и тесной связи с сопутствующими заболеваниями, плохого прогноза и необходимости применения многомерного подхода для ее коррекции [5].

Распространенность гериатрической дисфагии в зависимости от возраста людей составляет: старше 65 лет – 15%, старше 80 лет – >30% [6].

К факторам, оказывающим влияние на увеличение распространенности дисфагии с возрастом, относятся как проблемы полости рта – ксеростомия, адентия, плохо подобранные зубные протезы, так и увеличение распространенности старческой астении (СА) и саркопении, в частности возраст-ассоциированной мышечной атрофии – фундамента для развития пресбифагии, рост хронических заболеваний и синдромов, ассоциированных с дисфагией, например инсультов, деменций, а также прием ряда лекарственных препаратов (ЛП); рис. 1.

ОД включают целый каскад осложнений, которые можно разделить на 2 группы:

- 1) связанные с эффективностью глотания, например недостаточность питания (мальнутриция) и обезвоживание;
- 2) связанные с безопасностью глотания, в частности аспирационные пневмонии.

Недостаточность питания, в свою очередь, за счет вклада в прогрессирование саркопении усиливает имеющиеся нарушения глотания, способствует прогрессированию СА и снижению мобильности, а также путем развития иммунных нарушений повышает риск инфекционных осложнений, что в совокупности значительно повышает риск повторных госпитализаций и смертности для таких пациентов.

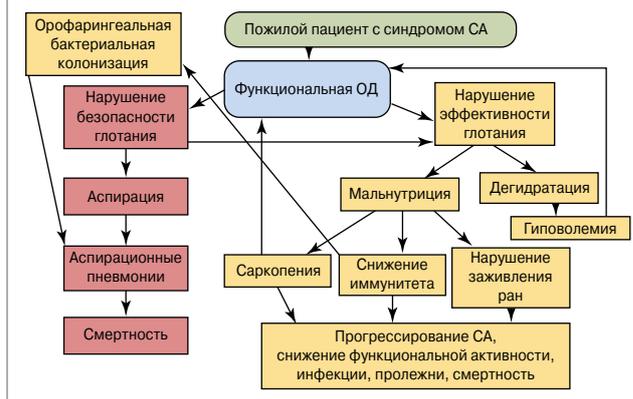
В группе особого риска находятся пациенты неврологического профиля. Так, по данным исследований, распространенность ОД после перенесенного инсульта и у пациентов с болезнью Паркинсона достигает 80% [7].

Распространенность ОД зависит от возраста пациентов, их функционального статуса, стадии нейродегенеративного заболевания, а также от способа оценки дисфагии. К примеру, метаанализ, проведенный R. Affoo и соавт. (2013 г.), показал, что распространенность дисфагии у пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) при клинической оценке составляет 32–45%, а при инструментальной оценке достигает 84–93% [8]. Потенциальными индикаторами возможного наличия ОД являются зависимость от посторонней помощи, снижение числа лимфоцитов (лабораторный маркер мальнутриции), а также пневмонии в анамнезе [9]. Исследование K. Alagiakrishnan и соавт. (2013 г.) показало, что распространенность дисфагии зависит от подтипа КН и времени начала когнитивного заболевания [10].

Корреляция между ОД и степенью КН исследована A. Michel и соавт. (2021 г.) [11]. Авторы выдвинули гипотезу, согласно которой буккофациальная апраксия у пожилых пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, такими как БА или лобно-височные КН, может способствовать развитию ОД. Они продемонстрировали, что у пациентов с буккофациальной апраксией наблюдалась как более частая ОД ($p=0,04$), так и значительно более низкий показатель краткой шкалы оценки психических функций ($p=0,01$), чем в контрольной группе.

Несмотря на высокую распространенность и тяжесть последствий, ОД до сих пор часто не диагностируют, соответственно, и не корректируют. К сожалению, не только пациенты, но и ухаживающие за ними лица редко предъявляют жалобы или обращают внимание на симптомы, ассоциированные с дисфагией, поэтому необходимо их активно выявлять, особенно в группах высокого риска. К клиническим симптомам дисфагии относят возникновение во время или после глотка кашель или покашливание, изменение голоса («влажный» или «булькающий» голос,

Рис. 1. Каскад осложнений у пациентов с синдромом СА и дисфагией.



«смазанная» речь, хрипота, временная потеря голоса), затрудненное или прерывистое дыхание. Кроме того, у пациентов с дисфагией могут наблюдаться слюнотечение или трудности при сглатывании слюны, выпадения пищи изо рта или срыгивание.

Распространенным для клинической оценки дисфагии является тест объемно-вязкостного глотания (Volume-viscosity swallow test – V-VST), когда пациенту предлагают проглотить по 5–20 мл продуктов разной вязкости, например нектар, жидкость и пудинг, при этом оценивают появление таких симптомов, как кашель, изменение голоса или снижение сатурации кислорода крови на 3% и более. Тест показал чувствительность 94% и специфичность 88% для выявления ОД, а также чувствительность 91% для выявления аспирации [12].

Инструментальная оценка глотания включает проведение видеофлюороскопии и фиброэзофагоскопии, структурно-функциональную оценку мышц и других анатомических структур, участвующих в процессе глотания, а также патофизиологию защиты дыхательных путей, координацию процессов дыхания и глотания. Инструментальное обследование может быть показано с целью подтверждения диагноза и/или планирования лечения пациентам с подозрением на дисфагию после клинического обследования. Результаты инструментальной оценки ОД помогают понять патофизиологию нарушений глотания, оценить естественное течение заболевания и реакцию на терапию. При выборе инструментального обследования следует учитывать показания и противопоказания, в том числе когнитивный статус пациента и общее состояние здоровья [5].

Коррекция ОД представляет собой мультикомпонентную стратегию, включающую модификацию болюса, использование специальных поз и маневров для обеспечения безопасности глотания, а также реабилитационные вмешательства, улучшающие глотание на биомеханическом уровне. Существуют специальные сгущенные формы сипингов для пациентов с дисфагией, а также загустители для жидкостей. Что же касается выбора позы, то необходимо находиться в вертикальном положении при глотании (сидя под углом 90°) и сохранять данную позу после еды в течение как минимум 30 мин. Проста в исполнении и поза с приведенным к груди подбородком, которая помогает пациентам закрыть дыхательные пути и снизить вероятность аспирации.

Не стоит забывать и про потенциальный вклад ЛП в развитие или усиление выраженности симптомов дисфагии. К таким ЛП, по данным исследований, даже после поправки на неврологические заболевания относят антипсихотические препараты, антидепрессанты и бензодиазепины, противопаркинсонические и противоэпилептические лекарства. Дополнительный риск ОД обнаружен при

применении α - и β -блокаторов, опиоидов, противорвотных средств, препаратов против головокружения, антигистаминных препаратов, метоклопрамида, антихолинергических средств, петлевых диуретиков [13].

Пересмотр необходимости продолжения приема или назначения препаратов из приведенных групп является одной из важных составляющих многокомпонентной программы у пациентов с уже развившейся дисфагией или из группы риска.

Другой проблемой у пациентов с дисфагией являются трудности с приемом твердых лекарственных форм (ЛФ) – таблеток и капсул, которые преобладают на рынке [14, 15]. В Великобритании и Северной Ирландии проведено исследование, которое показало, что 60% пациентов в возрасте 60–89 лет испытывают трудности при глотании таблеток и капсул [15]. Немецкие исследователи показали, что 37,4% пациентов пожилого возраста, посещающих врача общей практики, сообщали о трудностях с проглатыванием таблетированных лекарств [16]. С особой осторожностью нужно относиться к препаратам с узким терапевтическим окном, гормональным препаратам, лекарствам, раздражающим слизистую желудочно-кишечного тракта, твердым формам с модифицированным высвобождением.

Зачастую ухаживающие за больными лица или персонал в гериатрических отделениях больниц, а также сами пациенты прибегают к делению/измельчению таблеток или открытию капсул для облегчения их приема с последующим растворением в воде, напитках или пищевых продуктах для облегчения глотания. Необходимо помнить о том, что манипуляции с таблеткой или капсулой, если такая возможность не указана в аннотации к препарату, представляют собой использование его не по назначению, что может привести к развитию неблагоприятных побочных эффектов, т.к. безопасность и эффективность препарата гарантированы только в случае его применения согласно инструкции [17].

По данной причине манипуляции с таблетками и капсулами следует проводить только в случае отсутствия альтернативной формы препарата. Решением данной проблемы является создание ЛП в таких формах, как, например, пластыри, сиропы или саше. Быстрые всасывание и начало действия, снижение потери лекарственного средства являются основными преимуществами приведенных ЛФ.

Для коррекции КР в настоящее время используют различные ЛП. Выбор препарата зависит от причины возникновения данных расстройств. Чаще всего в основе заболеваний, сопровождающихся нарушением когнитивных функций (КФ), лежит дефицит ацетилхолина. Одним из препаратов, влияющих на синтез ацетилхолина, является холина альфосцерат – предшественник ацетилхолина и фосфатидилхолина. В организме человека под действием ферментов он расщепляется на холин и глицерофосфат. Из холина впоследствии синтезируется ацетилхолин, а из глицерофосфата – фосфатидилхолин, который влияет на пластичность нейрональных мембран. Клиническое действие холина альфосцерата проявляется в улучшении КФ: концентрации внимания, способности запоминания и воспроизведения информации, устранении эмоциональных расстройств и апатии. В связи с этим препарат широко применяют как при сосудистых, так и при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга.

Во многих зарубежных и отечественных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано положительное влияние холина альфосцерата (Церетон®) на КФ как на стадии недементных (легких и умеренных) КР, так и на стадии деменции при сосудистых нарушениях (хронической ишемии и инсульте) и БА [18–23].

Установлено, что при острых нарушениях мозгового кровообращения применение препарата Церетон® спо-

собствовало улучшению двигательных расстройств и КН, что помогало проведению активной реабилитации. В ряде отечественных работ также продемонстрировано положительное влияние Церетона на КФ у пациентов с цереброваскулярными расстройствами [18].

В исследовании С.И. Гавриловой и соавт. (2018 г.) показано положительное влияние препарата на пациентов с амнестическим вариантом умеренных КР (ранней стадией БА). На фоне проведения трехмесячной терапии в дозировке 1200 мг/сут у пациентов выявлено статистически значимое улучшение по большинству психометрических параметров [19, 20].

Препарат хорошо себя зарекомендовал и при лечении деменции. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании ASCOMALVA терапии пациентов с БА на стадии легкой или умеренной деменции препаратом холина альфосцерат, применяемым в дозировке 1200 мг/сут на протяжении 180 сут, показано значимое улучшение когнитивного статуса по всем психометрическим шкалам при его добавлении к ингибиторам ацетилхолинэстеразы [21–23]. Препарат хорошо переносился и практически не вызывал побочных эффектов. Во всех клинических испытаниях исследуемый препарат вводили в дозировке 1200 мг/сут трехкратным приемом.

Учитывая высокую распространенность дисфагии у пациентов с когнитивными нарушениями, часто возникают сложности в подборе терапии. У Церетона имеются разные ЛФ, которые позволяют обеспечить оптимальную терапию в различных ситуациях. Так, к примеру, при острых состояниях на старте терапии удобно использовать инъекционные формы препарата. В настоящее время также появилась новая ЛФ Церетона – раствор для приема внутрь с уникальной дозировкой и большим содержанием активного вещества в 1 мл. Разработчиками предусмотрено удобство набора дозы и проглатывания, имеются адаптер и мерная пипетка. Один флакон 100 мл рассчитан на 10 дней терапии, что обеспечивает более высокую приверженность лечению.

В заключение следует еще раз акцентировать внимание на важности выявления нарушения глотания у пациентов с КР и профилактики развития аспирационных осложнений, в том числе путем подбора подходящей консистенции блюд и напитков, обучения ухаживающих лиц позиционным маневрам и подбора подходящих для пациентов с дисфагией ЛФ, таких как раствор холина альфосцерата для приема внутрь (Церетона).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., и др. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;1(9):6-16 [Yakhno NN, Tkacheva ON, Gavrilova SI, et al. Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in older and senile people. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;1(9):6-16 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2022-6-16
2. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018;13:251-9. DOI:10.2147/CIA.S153389
3. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10-3):6-137 [Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10-3):6-137 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20211211036
4. Хендерсон Дж.М. Патопфизиология органов пищеварения. М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2019 [Khenderson DzhM. Patofiziologija organov pishchevarenija. Moscow: Binom; Saint Petersburg: Nevskii dialekt, 2019 (in Russian)].
5. Baijens LW, Clavé P, Cras P, et al. European Society for Swallowing Disorders – European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1403-28. DOI:10.2147/CIA.S107750
6. Maniaci A, Lechien JR, La Mantia I, et al. Cognitive Impairment and Mild to Moderate Dysphagia in Elderly Patients: A Retrospective Controlled Study. *Ear Nose Throat J*. 2022;1455613211054631. DOI:10.1177/01455613211054631
7. Rajati F, Ahmadi N, Naghibzadeh ZA, Kazemina M. The global prevalence of oropharyngeal dysphagia in different populations: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2022;20(1):175. DOI:10.1186/s12967-022-03380-0
8. Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, et al. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease: a scoping review of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(12):2203-13. DOI:10.1111/jgs.12553
9. Mao L, Wang J, Li Y, et al. Risk factors for dysphagia in patients with acute and chronic ischemic stroke: A retrospective cohort study. *Heliyon*. 2024;10(2):e24582. DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e24582
10. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):1-9. DOI:10.1016/j.archger.2012.04.011
11. Michel A, Verin E, Hansen K, et al. Buccofacial Apraxia, Oropharyngeal Dysphagia, and Dementia Severity in Community-Dwelling Elderly Patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2021;34(2):150-5. DOI:10.1177/0891988720915519
12. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clavé P. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(9):1256-65. DOI:10.1111/nmo.12382
13. Wolf U, Eckert S, Walter G, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in geriatric patients and real-life associations with diseases and drugs. *Sci Rep*. 2021;11(1):21955. DOI:10.1038/s41598-021-99858-w
14. Коберская НН. Дисфагия при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):83-9 [Koberskaya NN. Dysphagia in Alzheimer's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):83-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-5-83-89
15. Strachan I, Greener M. Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realise. *Pharm Pract*. 2005;15(10):411-4.
16. Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, et al. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):937-48. DOI:10.1007/s00228-012-1417-0
17. Logrippo S, Ricci G, Sestili M, et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! *Clin Interv Aging*. 2017;12:241-51. DOI:10.2147/CIA.S121905
18. Kishi T, Matsunaga S, Oya K, et al. Protection against Brain Atrophy by Anti-dementia Medication in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Meta-Analysis of Longitudinal Randomized Placebo-Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(12):pyv070. DOI:10.1093/ijnp/pyv070
19. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Пономарева Е.В., и др. Клиническая эффективность и безопасность применения холина альфосцерата в лечении додементных когнитивных нарушений в позднем возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(5):45-53 [Gavrilova SI, Kolykhalov IV, Ponomareva EV, et al. Clinical efficacy and safety of choline alfoscerate in the treatment of late-onset cognitive impairment. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(5):45-53 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20181185145
20. Пономарева Е.В. Эффективность холина альфосцерата в лечении пациентов с мягким когнитивным снижением амнестического типа: сравнительное проспективное исследование. *Психиатрия*. 2023;21(1):62-72 [Ponomareva EV. The Effectiveness of Choline Alfoscerate in the Treatment of Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Comparative Prospective Study. *Psikhiatriya*. 2023;21(1):62-72 (in Russian)]. DOI:10.30629/2618-6667-2023-21-1-62-72
21. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(Suppl. 3):S281-8. DOI:10.3233/JAD-140150
22. Traini E, Carotenuto A, Fasanaro AM, Amenta F. Volume Analysis of Brain Cognitive Areas in Alzheimer's Disease: Interim 3-Year Results from the ASCOMALVA Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(1):317-29. DOI:10.3233/JAD-190623
23. Kang M, Lee DB, Kwon S, et al. Effectiveness of Nootropics in Combination with Cholinesterase Inhibitors on Cognitive Function in Mild-to-Moderate Dementia: A Study Using Real-World Data. *J Clin Med*. 2022;11(16):4661. DOI:10.3390/jcm11164661

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.04.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU