

© Колыхалов И.В., Гаврилова С.И., 2019

УДК 616.894–053.8–085.214.2

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.18–22

Пролонгированные эффекты холина альфосцерата у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения амнестического типа

И.В. Колыхалов, С.И. Гаврилова

Научный центр психического здоровья (115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34)

Цель исследования: оценить немедленные и отсроченные эффекты трехмесячной курсовой терапии препаратом «Церетон» (холин альфосцерат) у пациентов с амнестическим синдромом мягкого когнитивного снижения (МСИ – mild cognitive impairment). **Материал и методы.** 50 пациентам с МСИ проведена трехмесячная курсовая терапия «Церетоном» в дозе 1200 мг/сутки. 15 больных в течение года повторно получили аналогичный курс лечения. С помощью батареи нейропсихологических тестов оценивались непосредственные и отсроченные эффекты. **Результаты исследования.** Статистически значимое улучшение в результате однократного курса лечения установлено по большинству психометрических параметров. Хотя через 7–9 месяцев после окончания лечения показатели большинства тестов, достигнутые к завершению курса терапии ухудшались, уровень когнитивного функционирования пациентов оставался на более высоком уровне по сравнению с началом лечения. При проведении повторного курса пациенты с синдромом МСИ вновь достигли того же уровня когнитивного функционирования, который отмечался после первого курса терапии. **Обсуждение полученных данных.** При курсовом лечении «Церетоном» был получен значимый терапевтический эффект в отношении когнитивного функционирования пациентов с МСИ. Эти результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований этого препарата в рамках проспективных терапевтических программ для определения его потенциала в реализации превентивных терапевтических стратегий у лиц с высоким риском болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: мягкое когнитивное снижение, болезнь Альцгеймера, терапия, церетон

Численность пожилого населения во всем мире резко возрастет. В 2017 г. доля людей в возрасте 60 лет и старше составила 13 % мирового населения, это около 962 млн человек. Прогнозируется, что размер пожилой популяции будет неуклонно расти до 1,4 млрд к 2030 г., 2,1 млрд – к 2050 г. и в конечном итоге – до 3,1 млрд человек к 2100 г. (World Population Prospects: The 2017 Revision). Это неизбежно приведет к увеличению количества лиц с когнитивными нарушениями и слабоумием. Болезнь Альцгеймера (БА) признается мировым научным сообществом главной причиной слабоумия в неуклонно «стареющем» мире. Следует признать, что определенные успехи в изучении нейробиологических основ и патогенетических механизмов БА так и не помогли установить, как причины страдания (за исключением очень небольшой доли генетически обусловленных форм), так и реальные терапевтические мишени и средства борьбы с этой болезнью.

Каскад нейробиологических событий, приводящих к развитию деменции, обусловленной БА (или точнее к развитию деменции альцгеймеровского типа) начинается задолго до появления симптомов болезни или объективно измеряемого снижения памяти и других когнитивных функций. В этой связи чрезвычайно актуальна задача создания новой концептуальной клинко-биологической модели синдрома, определяющего предементную стадию развития БА, что позволит решить проблему разделения лиц (преимущественно пожилого и старческого возраста) на уже пораженных нейродегенеративным процессом альцгеймеровского

типа, и на тех, кто имеет только повышенный риск деменции, и соответственно, применить к ним принципиально различные превентивные стратегии. Очень важным направлением научно-аналитических исследований последнего пятилетия стала разработка критериев диагностики БА на предементной стадии ее развития, сформулированных в диагностических рекомендациях NIA-AA [11].

Наиболее ранним проявлением деменции считают синдром мягкого когнитивного снижения – МСИ (mild cognitive impairment). Этот синдром представляет собой состояние, переходное между физиологическим ослаблением познавательных функций, обусловленных старением, и начальной (доклинической) стадией деменции [6]. Синдром характеризуется пограничным расстройством когнитивных функций и, в том числе, памяти, однако степень их проявления не позволяет поставить диагноз деменции или БА. Данные о переходе предементных состояний в деменцию очень вариативны, частота перехода от МСИ к деменции колеблется от 5 до 17 % в год [10].

Принимая во внимание мультифакториальную модель нейродегенерации альцгеймеровского типа, требуется радикальный пересмотр концепции превентивной терапии «альцгеймеровской» деменции. Результаты многочисленных клинических исследований, предпринимавшихся в течение последних двух десятилетий и направленных на разные терапевтические цели (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, антиоксиданты, эстрогены, нестероидные противовоспалительные средства, витамины, кардиотропные препараты, статины и др.), оказались негативными [8]. Ни в одном из них не было получено значимого подтверждения

превентивного эффекта, т.е. возможности предупредить или значительно замедлить развитие деменции.

В этих условиях представляется целесообразным переход к новым превентивным терапевтическим стратегиям, направленным не столько на отдельные механизмы патологического процесса или его последствия, сколько на усиление эндогенной системы защиты и восстановления мозга с помощью медикаментозных средств с мультимодальной (нейропротективной, нейрометаболической и нейротрофической) активностью.

Церетон (холина альфосцерат) может быть отнесен к нейропротективным препаратам с мультимодальными свойствами. Это полусинтетический дериват лецитина, который в условиях парентерального или перорального применения проникает через гематоэнцефалический барьер, усиливает церебральный фосфолипидный метаболизм и увеличивает синтез и высвобождение ацетилхолина. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что холина альфосцерат улучшает обучение и память у экспериментальных животных через механизмы синаптической передачи, а также уменьшает возраст-зависимые структурные изменения в лобной коре и гиппокампе крыс [15]. Кроме того, препарат усиливает фосфолипидный и глицеролипидный синтез, тем самым позитивно отражаясь на функциональном состоянии клеточных мембран [5, 13]. Наряду с этим холина альфосцерат положительно влияет на увеличение массы тела рибосом и митохондрий, а также на регуляцию процесса фосфорилирования в нейронах, и тем самым – на состояние их цитоскелета [7].

К настоящему времени проведен целый ряд клинических испытаний препарата при деменциях позднего возраста и в том числе при БА [12]. Дизайны и продолжительность курсов в этих испытаниях различались, но результаты всех исследований привели к однозначному выводу о позитивном влиянии препарата на когнитивные и аффективные расстройства у больных с мягкой и умеренной деменцией [4]. Эффективность холина альфосцерата изучалась и в работах отечественных авторов при хронической недостаточности мозгового кровообращения, в восстановительном периоде инсульта, при метаболическом синдроме и др. [2, 3].

Основываясь на данных о фармакологических эффектах холина альфосцерата и доказательствах его эффективности при лечении когнитивных расстройств как при БА, так и при деменции и когнитивных нарушениях иной этиологии, мы предположили, что этот препарат может стать одним из лекарственных средств мультимодального нейропротективного действия, которые целесообразно изучить для применения в рамках новых терапевтических стратегий, направленных на предупреждение или замедление развития деменции, обусловленной БА. Для этого было необходимо изучить возможные отсроченные эффекты холина альфосцерата у лиц из группы риска, т.е. у пожилых пациентов с амнестическим типом синдрома МСІ,

который в большей части случаев представляет собой додементную (симптоматическую) стадию БА.

Цель исследования: оценить немедленные и отсроченные эффекты трехмесячной курсовой терапии препаратом «Церетон» (холина альфосцерат) у пациентов с анамнестическим синдромом МСІ.

В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:

1. Оценить эффективность и безопасность курсовой терапии «Церетоном».
2. Выяснить наличие отсроченного эффекта (через 7–9 месяцев после завершения курсовой терапии).
3. Проанализировать эффективность двух курсов терапии «Церетоном» в течение года.
4. Определить вероятность длительной (в течение года) стабилизации когнитивного функционирования пациентов, леченных «Церетоном».

Материал и методы

В исследовании участвовала группа пожилых лиц (50 человек), состоявшая из 40 женщин и 10 мужчин, в возрасте от 52 до 82 лет (средний возраст 68,8 года), состояние которых соответствовало критериям диагностики синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа – аМСІ (amnesic mild cognitive impairment). Все пациенты принимали «Церетон» в капсулах по 400 мг три раза в день (1200 мг в сутки) в течение трех месяцев, в том числе 15 человек получили два курса такой терапии в течение года. Для оценки эффективности лечения пациенты трижды (перед курсом лечения и на 45-й и 90-й дни) тестировались по следующим шкалам:

- 1) MMSE (Mini-Mental State Examination) – мини-тест оценки когнитивных функций;
- 2) FAB (Frontal Assessment Battery: Motor series, Selective attention) – батарея лобной дисфункции;
- 3) MDRS (Mattis Dementia Rating Scale) – оценка звуковых и категориальных ассоциаций;
- 4) тест рисования часов;
- 5) BNT (Boston Naming Test) – Бостонский тест называния;
- 6) тест запоминания 10 слов;
- 7) тест отсроченного воспроизведения 10 слов.

Пациенты, пролеченные дважды в течение года, дополнительно были обследованы по той же схеме.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6. Для описания выборочного распределения количественных признаков, распределенных по отличному от нормального закона распределения, использовалась медиана (Me) и верхний (Q_{25}) и нижний квартили (Q_{75}) – интерквартильный размах. Для сопоставления двух групп по количественным признакам использовались непараметрические методы статистического анализа – критерий Вилкоксона для связанных групп с оценкой уровня статистической значимости (при $p \leq 0,05$).

Проведение данного исследования соответствовало Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотру от 2000 г. и этическим стандартам локального этического комитета ФГБНУ НЦПЗ – учреждения, в котором была выполнена работа.

Результаты исследования

Значимое улучшение когнитивного функционирования пациентов было установлено по всем использовавшимся психометрическим шкалам, кроме батареи лобной дисфункции и теста рисования часов, которые были исходно представлены максимальными оценками, что свидетельствовало о сохранности соответствующих функций у контингента обследованных. Медиана оценок по шкале MMSE значимо возросла к 45-му дню лечения и достигла максимального показателя к моменту завершения терапии. Анализ среднегрупповой терапевтической динамики (изменение медианы оценок) по Бостонскому тесту называния показал ее статистически значимое увеличение по сравнению с исходной оценкой как к 45-му, так и к 90-му дням лечения. По данным оценки теста «Вербальные ассоциации» было выявлено значимое увеличение показателей к 45-му и 90-му дням. При анализе динамики оценок по тесту «Категориальные ассоциации» также установлено значимое повышение их медианы оценок на 45-й и 90-й дни терапии по сравнению с исходными показателями (табл. 1).

Анализ терапевтической динамики по тесту «Воспроизведение 10 слов» показал статистически значимое увеличение показателей непосредственного и отсроченного воспроизведения уже к 45-му дню терапии (на 1 балл). К моменту завершения курса лечения медиана оценки прямого воспроизведения 10 слов незначительно уменьшилась, но ее показатели остались на статистически значимо более высоком уровне по сравнению с оценкой до начала терапии. Показатели отсроченного воспроизведения 10 слов к 90-му дню лечения улучшились на 2 балла по сравнению с исходной оценкой (табл. 1).

15 пациентов с синдромом аМСІ, как сказано выше, прошли на протяжении года повторный курс терапии. Медиана интервала между окончанием первого и началом второго курса лечения составила 8,5 месяца, что позволило выяснить, сохраняется ли терапевтический эффект, достигнутый к окончанию первого курса лечения.

При сравнении показателей когнитивного функционирования между окончанием 1-го и началом 2-го курса терапии (табл. 2) оказалось, что медианы оценок по шести когнитивным тестам ухудшились. Однако только по трем тестам (MMSE, звуковые и категориальные ассоциации) отмечено значимое снижение, а по остальным тестам ухудшение оценок было клинически незначимым. Таким образом, хотя и было констатировано отсутствие значимого

Таблица 1

Динамика показателей когнитивного функционирования у пациентов с синдромом аМСІ при терапии «Церетоном»

Когнитивный тест	0 день		45 день		p	90 день		p
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅		Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	
MMSE, баллы	28	27–29	29	28–29	0,00024	30	29–30	0,00030
FAB, баллы	15	15–15	15	15–15	0,10881	15	15–15	0,17971
Тест рисования часов, баллы	10	9–10	10	10–10	0,05311	10	10–10	0,06298
Запоминание 10 слов, абс.	6,3	6,0–7,3	7,3	6,0–8,0	0,00011	7	6,0–8,3	0,00766
Воспроизведение 10 слов, абс.	5,0	4,0–8,0	6,0	4,0–8,0	0,00952	7	5–9	0,00024
Вербальные ассоциации, баллы	14	12–16	17	14–19	0,00017	19	14–20	0,00002
Категориальные ассоциации, баллы	17	14–20	20	16–20	0,00006	20	17–20	0,00024
BNT, баллы	50	49–52	52	51–53	0,00004	54	52–55	0,00001

Таблица 2

Динамика показателей когнитивного функционирования у пациентов с синдромом аМСІ на 1-м и 2-м курсах терапии «Церетоном»

Когнитивный тест	1-й курс				2-й курс				p ¹	p ²	p ³	p ⁴
	начало		окончание		начало		окончание					
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅				
MMSE, баллы	27	26–28	30	30–30	29	27–29	30	29–30	0,0067	0,0496	0,5394	0,0033
FAB, баллы	15	13–15	15	15–15	15	15–15	15	14–15	0,3613	0,0934	1,0000	0,0592
Тест рисования часов, баллы	9	9–10	10	10–10	10	10–10	10	10–10	1,0000	0,0180	1,0000	0,0180
Запоминание 10 слов, абс.	6,7	6,0–7,0	7,7	6,3–8,3	7,0	6,0–7,7	7,3	6,7–8,3	0,2348	0,4630	0,4000	0,0413
Воспроизведение 10 слов, абс.	6,0	5,0–8,0	7,5	7,0–9,0	6,0	5,0–9,0	8,0	6,0–9,0	0,3268	0,2411	0,8000	0,0381
Вербальные ассоциации, баллы	13	12–16	18	16–19	15	12–17	20	16–20	0,0277	0,4101	0,0303	0,0076
Категориальные ассоциации, баллы	16	14–16	20	18–20	17	15–20	20	16–20	0,0244	0,0869	1,0000	0,0027
BNT, баллы	49	47–50	53	51–54	50	49–52	54	52–55	0,0869	0,1681	0,5333	0,0021

¹ Окончание 1-го и начало 2-го курса.

² Начало 1-го и 2-го курсов.

³ Окончание 1-го и 2-го курсов.

⁴ Начало 1-го и окончание 2-го курсов.

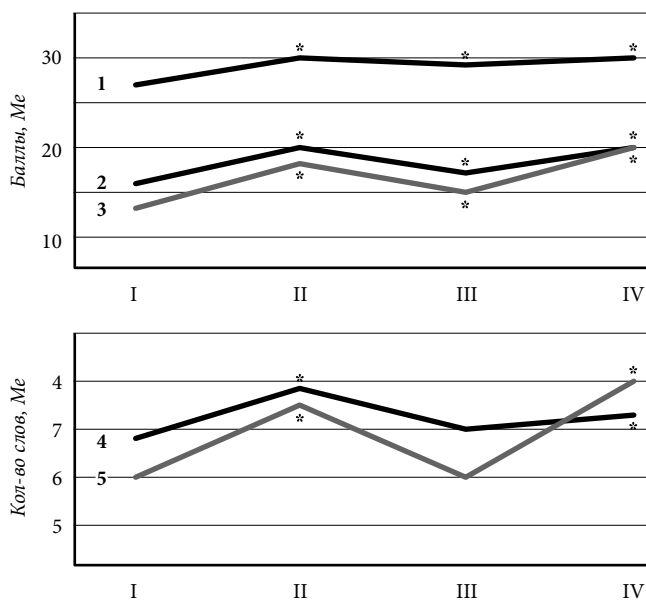


Рис. Динамика показателей когнитивного функционирования пациентов с синдромом аМСІ:

1 – MMSE, 2 – категориальные ассоциации, 3 – вербальные ассоциации, 4 – запоминание 10 слов, 5 – воспроизведение 10 слов; I – 1-й курс 0-й день; II – 1-й курс 90-й день; III – 2-й курс 0-й день; IV – 2-й курс 90-й день; * различия значимы по сравнению с оценкой до начала 1-го курса терапии.

долговременного (в среднем на период 8,5 месяца) терапевтического эффекта в отношении когнитивного функционирования пациентов с аМСІ после окончания трехмесячного курса терапии «Церетоном», однако средние оценки по большинству тестов оказались к началу 2-го курса терапии выше исходных показателей (т.е. к началу 1-го курса), а по двум тестам (MMSE и тест рисования часов) даже значительно превышали исходный уровень.

Тем не менее достигнутый к окончанию 1-го курса лечения терапевтический эффект оказался нестойким: когнитивное функционирование пациентов с аМСІ через 7–9 месяцев ухудшилось по большинству тестов. Однако при сравнении показателей когнитивного функционирования к началу 1-го и 2-го курсов терапии (разделенных временным промежутком в 10–12 месяцев) установлено, что даже по прошествии столь длительного времени состояние когнитивных функций оставалось на более высоком уровне по сравнению с исходным, а по отдельным тестам улучшение показателей даже достигало статистической значимости (рис.).

Кроме того, при сравнении показателей когнитивного функционирования к началу 1-го и к окончанию 2-го курса терапии оказалось, что по большинству когнитивных тестов даже через год после начала лечения наблюдалось статистически значимое улучшение исходных оценок, за исключением «Батарей лобной дисфункции», которая оказалась нерелевантной по отношению к пациентам с аМСІ (табл. 2).

Вместе с тем сравнительный анализ тестовых оценок к окончанию 1-го и 2-го курсов лечения показал, что в результате повторного курса пациенты с аМСІ

вновь достигали того же уровня когнитивного функционирования, который отмечался после 1-го курса, что свидетельствует о целесообразности повторения терапии «Церетоном» (желательно с полугодовым интервалом).

Ни у одного из больных, участвовавших в исследовании, при приеме препарата не наблюдалось негативных явлений.

Обсуждение полученных данных

За последние 25 лет, понятие синдрома МСІ эволюционировало от широкого определения набора симптомов, связанных с памятью и мышлением между нормальным старением и деменцией, до классификации этого симптомокомплекса в зависимости от типа нарушения высших корковых функций. При этом терапия легких когнитивных нарушений позднего возраста до сих пор мало изучена. В 2013 г. американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям провела оценку фармакологических и нефармакологических вмешательств для лечения когнитивных нарушений и нашла доказательства пользы терапии как додементных когнитивных нарушений, так и мягкой и умеренной деменцией, обусловленной БА.

До настоящего времени выполнено мало исследований по применению холина альфосцерата при легких когнитивных изменениях. Результаты данного исследования показали, что курсовое лечение «Церетоном», несомненно, позволяет получить высокий терапевтический эффект в отношении когнитивного функционирования у пациентов с аМСІ. Препарат отличается хорошей переносимостью и безопасностью. Хотя достигнутый в результате курсового лечения эффект за 7–9 месяцев заметно убывает, уровень когнитивного функционирования пациентов даже после одного курса терапии длительно (около года) остается стабильным по сравнению с исходными показателями. При проведении повторного курса пациенты с аМСІ вновь достигают того же уровня когнитивного функционирования, который отмечался после первого курса приема препарата.

В ходе ранее проведенных клинических исследований установлена значимая эффективность холина альфосцерата у лиц с сосудистой деменцией, БА и возрастным когнитивным снижением [2–4, 9, 14]. При терапии холина альфосцератом у пациентов с МСІ наблюдалась тенденция укорочения латентности P300 (электрофизиологический индикатор функционального состояния центральной нервной системы), тогда как при когнитивных нарушениях у пожилых латентность P300 удлинялась, и эти изменения имели линейную зависимость от возраста [9]. Применение холина альфосцерата внутримышечно у больных МСІ сосудистого генеза показало, что даже терапия короткими курсами сопровождается положительной динамикой [3]. В свете ограниченных терапевтических результатов, полученных в последние десятилетия при лечении

БА ингибиторами холинэстеразы (ИХЭ) и в связи с наличием у этих препаратов нежелательных явлений, исследовали эффекты холина альфосцерата в ряде контролируемых исследований в рамках монотерапии и в сочетании с ИХЭ. Так, E. Traini et al. [14] показали, что комбинированная терапия холина альфосцератом и донепезилом оказывает более существенное влияние на когнитивные функции, чем монотерапия ИХЭ у больных БА с сопутствующей сосудистой патологией. В других исследованиях получено подтверждение терапевтического эффекта холина альфосцерата изучением его биохимических эффектов, а именно – влияние препарата на метаболизм сфинголипидов [1, 4]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований холина альфосцерата в рамках проспективных терапевтических программ для определения его потенциала в реализации превентивных терапевтических стратегий у пациентов с высоким риском БА, в частности, у пожилых лиц с синдромом МСИ амнестического типа.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Алесенко А.В., Гаврилова С.И., Гутнер У.А. [и др.]. Исследование эффективности «Церетона» при мягком когнитивном снижении амнестического типа на основе тестирования маркеров липидной природы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. № 6. С. 21–27. Alesenko A.V., Gavrilova S.I., Gutner U.A. [et al.]. Detection of effective treatment of amnesic mild cognitive impairment with cereton by testing of lipids markers // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2017. No. 6. P. 21–27.
2. Бадалян О.Л., Погосян А.С., Савенков А.А. [и др.]. Применение препаратов «Нейрокс» и «Церетон» в комплексном лечении цереброваскулярных заболеваний // Русский мед. журнал. 2011. Т. 19, № 12. С. 764–767. Badalyan O.L., Pogosyan A.S., Savenkov A.A. [et al.]. The use of Neurox and Cereton in the complex therapy of cerebrovascular diseases // Russian Meditsinsky Zhurnal. 2011. Vol. 19, No. 12. P. 764–767.
3. Батышева Т.Н., Нестерова О.С., Отчешкая О.В. [и др.]. Применение «Церетона» у больных с умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза // Трудный пациент. 2009. № 4–5. С. 10–12. Batyshva T.N., Nesterova O.S., Otcheskaya O.V. [et al.]. Use of Cereton in patients with mild cognitive impairment of vascular genesis // Difficult patient. 2009. No. 4–5. P.10–12.
4. Гаврилова С.И., Алесенко А.В., Колыхалов И.В. [и др.]. Клинико-биологические эффекты церетона (альфосцерата холина) при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа // Психиатрия. 2017. № 1. С. 5–15. Gavrilova S.I., Alesenko A.V., Kolyhalov I.V. [et al.]. Clinical and biological effects of cereton (choline alfoscerate) in the treatment of mild cognitive impairment of the amnesic type // Psychiatry. 2017. No. 1. P. 5–15.
5. Aleppo G., Nicoletti F., Sortino M.A. [et al.]. Chronic alpha-glycerilphosphorylcholine increases inositol phosphate formation in brain slices and neuronal cultures // Pharmacol. Toxicol. 1994. Vol. 74. P. 95–100.
6. Bachurin S.O., Gavrilova S.I., Samsonova A. [et al.]. Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease: Contemporary approaches to diagnostics and pharmacological intervention // Pharmacol. Res. 2018. Vol. 129. P. 216–226.

7. Ban T.A., Pansarasa R.M., Borra S. [et al.]. Choline alfoscerate in elderly patients with cognitive decline due to dementing illness // New Trends of Clinical Neuropharmacology. 1991. Vol. 5. P. 1–35.
8. Fink H.A., Jutkowitz E., McCarten J.R. [et al.]. Pharmacologic interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical alzheimer-type dementia: A systematic review // Ann. Intern. Med. 2018. Vol. 168, No. 1. P. 39–51.
9. Han S.H., Jeong H.B., Park K.Y. [et al.]. P300 latency changes in patients with mild cognitive impairment after taking choline alfoscerate: A preliminary study // eNeurological Sci. 2018. Vol. 11. P. 5–8.
10. Jongsiriyanyong S., Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: A review article // Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen. 2018. Vol. 33, No. 8. P. 500–507.
11. Khachaturian Z.S., Khachaturian A.S., Thies W. The draft “National Plan” to address Alzheimer’s disease – National Alzheimer’s Project Act (NAPA) // Alzheimers Dement. 2012. Vol. 8, No. 3. P. 234–236.
12. Scapicchio P.L. Revisiting choline alfoscerate profile: A new, perspective, role in dementia? // Int. J. Neurosci. 2013. Vol. 123. P. 444–449.
13. Sigala S., Imperato A., Rizononelli P. [et al.]. L-alpha-glycerilphosphorylcholine antagonizes scopolamine-induced amnesia and enhances hippocampal cholinergic transmission in the rat // Eur. J. Pharmacol. 1992. Vol. 21. P. 351–358.
14. Traini E., Bramanti V., Amenta F. Choline alfoscerate (alpha-glyceril-phosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent // Curr. Alzheimer. Res. 2013. Vol. 10, No. 10. P. 1070–1079.
15. Tomassoni D., Catalani A., Cinque C. [et al.]. Effects of cholinergic enhancing drugs on cholinergic transporters in the brain and peripheral blood lymphocytes of spontaneously hypertensive rats // Curr. Alzheimer. Res. 2012. Vol. 9. P. 120–127.

Поступила в редакцию 27.11.2018.

PROLONGED ALFOSCERATE EFFECTS IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF AMNESTIC MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

I.V. Kolykhalov, S.I. Gavrilova
Mental Health Research Center (34 Kashirskoye Shosse St. Moscow 115522 Russian Federation)

Objective: The objective is to assess immediate and delayed effects of three-months course therapy with a drug ‘Cereton’ (Choline alfoscerate) in patients with anamnestic syndrome of mild cognitive impairment (MCI).

Methods: 50 patients with MCI got a three-month course therapy with Cereton (Choline alfoscerate), dosage 1200 mg/day. 15 patients during a year repeated similar course of therapy. Neuropsychological tests were used to evaluate immediate and delayed effects.

Results: Statistically significant improvement is defined according to the majority of psychometric parameters as a result of single course. Though in 7–9 months after the end of therapy the final results of majority of tests worsened, the level of patients’ cognitive functioning remained at higher level as compared to the beginning of the therapy. Getting the refresher course of treatment patients with MCI reached the same level of cognitive functioning which was after the first course of therapy.

Conclusions: With course treatment with Cereton, a significant therapeutic effect was obtained in relation to the cognitive functioning of patients with MCI. The results indicate the promise of further studies of this drug in the framework of prospective therapeutic programs to determine its therapeutic potential in the implementation of preventive therapeutic strategies in individuals with a high risk of Alzheimer’s disease.

Keywords: mild cognitive impairment, Alzheimer’s disease, therapy, Cereton