

Хроническая ишемия головного мозга и головокружение

© Е.Г. МЕНДЕЛЕВИЧ

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Резюме

Пожилый возраст характеризуется высокой распространенностью головокружения, включающего различные варианты центральных и периферических вестибулярных расстройств, ощущения неустойчивости, нарушения равновесия. Высокая частота коморбидности головокружения и хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) в пожилом возрасте поддерживает традиционные представления о связи этих патологий. Однако имеется известная переоценка ХИГМ как причины головокружения и неясность механизмов их связи. При высокой распространенности вестибулярных причин головокружения у пожилых у части таких пациентов причины головокружения выявить не удается. Это послужило поводом к обозначению такого типа головокружения как «необъяснимого». В статье приводятся результаты исследований последних лет, демонстрирующих связь «необъяснимого» головокружения и хронической цереброваскулярной патологии. Предложены объяснения механизмов такой связи. Продемонстрирована роль холина альфосцерата в лечении головокружения при ХИГМ. Рассматриваются механизмы позитивного эффекта холина альфосцерата и перспективы его использования.

Ключевые слова: головокружение, хроническая ишемия головного мозга, гиперинтенсивность белого вещества, МРТ, холина альфосцерат, Церетон.

Информация об авторе:

Менделевич Е.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>

Автор, ответственный за переписку: Менделевич Е.Г. — e-mail: emendel@mail.ru

Как цитировать:

Менделевич Е.Г. Хроническая ишемия головного мозга и головокружение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(3):22–26. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203122>

Chronic cerebral ischemia and dizziness

© E.G. MENDELEVICH

Kazan Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Older age is characterized by a high prevalence of dizziness/vertigo, including various variants — central and peripheral vestibular disorders, feelings of instability, balance disorders. High frequency of dizziness and chronic cerebral ischemia in the elderly age category supports traditional ideas about relationship of these pathologies. However, there is a known overestimation of Chronic cerebral ischemia as a cause dizziness of and unclear mechanisms of this process. With a high prevalence of vestibular disorders in the elderly and their verification, in some cases, the causes of dizziness cannot be identified. This has prompted the designation of this type of dizziness as «unexplained». The article cites recent studies demonstrating a relationship between «unexplained» dizziness and chronic cerebrovascular pathology. The theories explaining the mechanisms of this association are proposed. The role of choline alfoscerate in the treatment of dizziness in Chronic cerebral ischemia has been demonstrated. The mechanisms of positive effect of choline alfoscerate and prospects of its using.

Keywords: dizziness, chronic cerebral ischemia, white matter hyperintensity, MRI, choline alfoscerate, Cereton.

Information about the author:

Mendelevich E.G. — <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>

Corresponding author: Mendelevich E.G. — e-mail: emendel@mail.ru

To cite this article:

Mendelevich EG. Chronic cerebral ischemia and dizziness. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(3):22–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203122>

Спектр клинических проявлений цереброваскулярной патологии во многом связан с различиями в анатомической структуре и морфологии пораженного сосуда. Эволюция представлений последних лет позволила разграничить клинические проявления патологии крупного артериального сосуда, следствием которого является инсульт, и сосудов мелкого калибра с преимущественными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии (хронической ишемии головного мозга — ХИГМ). Среди форм поражения мелких сосудов традиционно выделяют амилоидный и неамилоидный варианты. Последний в подавляющем большинстве случаев представлен гипертонической артериолопатией, лежащей в основе ХИГМ. Частота случаев болезни мелких сосудов возрастает экспоненциально с возрастом, составляя примерно 6—7% в возрасте старше 60 лет и до 28% в возрасте старше 80 лет. В то же время истинное бремя ХИГМ неизвестно [1, 2] по крайней мере у $\frac{1}{3}$ клинически здоровых пожилых имеются нейровизуализационные маркеры ХИГМ.

До недавнего времени патология мелких сосудов считалась неизбежным и относительно безопасным «сопровождением» пожилого возраста [2]. Новый взгляд на сосуды мелкого калибра установил их значимость в развитии около 25% всех инсультов, 45% деменции и других форм хронических неврологических симптомов, среди которых наиболее значимыми являются нарушения ходьбы и равновесия [1, 3]. В основе микроангиопатии при ХИГМ лежит процесс диффузной эндотелиальной дисфункции, которая вовлекает перфорирующие артерии, артериолы, капилляры и вены в головном мозге, с преимущественным поражением базальных ганглиев, таламуса, белого вещества в перивентрикулярных областях. Установлено, что именно мелкие сосуды играют ключевую роль в ауторегуляции кровотока головного мозга и обеспечении его метаболических потребностей.

ХИГМ не имеет специфической клинической картины. Спектр таких считающихся традиционными субъективных проявлений ХИГМ, как головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе, часто может наблюдаться и в рамках ряда иных заболеваний пожилого возраста. Также и проявления когнитивной дисфункции, синдрома паркинсонизма нижней половины тела, нарушения равновесия и другие типичные признаки ХИГМ наблюдаются в рамках ряда нейродегенеративных заболеваний пожилых, поэтому ключевую роль в диагностике ХИГМ играет нейровизуальное исследование. В настоящее время определены МРТ-маркеры, характерные для разных вариантов поражения мелких сосудов. В частности, для неамилоидной артериопатии эти маркеры включают недавние небольшие подкорковые инфаркты, лакуны сосудистого происхождения, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), расширение периваскулярных пространств и церебральные микрогеморрагии. Несмотря на то что диагноз ХИГМ подтверждается результатами МРТ, позволяющими выявить признаки поражения мелких сосудов, наличие этих маркеров не определяет болезнь в целом — ее тяжесть, характер клинических проявлений и темп развития [4].

У пациентов пожилого возраста головокружение является наиболее частым клиническим симптомом. Распространенность выраженного головокружения в течение 1 года, побуждающего к посещению врача и ограничивающего активность в повседневной жизни, у лиц старше 60 лет составляет 20%, старше 70 лет — 30%, а старше 80 лет — 50%

[5]. Ежегодно 18—25% лиц старше 65 лет обращаются к врачу из-за головокружения и связанного с этим ограничением функционирования [6—8]. Распространенность головокружения среди населения в целом составляла 5% за 12-месячный период, для лиц в возрасте 60—69 лет — 7,2%, а старше 70 — 8,9% за тот же период [9, 10].

Головокружение является гетерогенным субъективным синдромом, который может, особенно в пожилом возрасте, включать в себя, помимо истинного головокружения, дурноту, страх, нарушения ходьбы и равновесия [10, 11]. Причины ощущения головокружения и неустойчивой походки могут быть связаны с наличием в пожилом возрасте сенсорного дефицита (зрительные нарушения, двусторонняя вестибулопатия, полинейропатия), тревожно-фобических расстройств и побочного действия лекарств, а также большой группы заболеваний нейродегенеративного и сосудистого характера, проявлением которых являются различные типы нарушения равновесия и ходьбы (ХИГМ, нейродегенеративные деменции, мозжечковая атаксия, нормотензивная гидроцефалия и др.) [12]. В связи с многообразием причин головокружения, их возможной комбинацией определение его этиологической принадлежности у пожилых пациентов затруднено и большая часть причин остается нераспознанной [12].

Неуверенность при ходьбе, часто интерпретируемая больными как головокружение, имеет прямую возрастную зависимость, наблюдается у 15% пациентов в возрасте 60 лет и до 50% — в возрасте старше 80 лет [13, 14]. ХИГМ является одной из распространенных причин нарушения равновесия. В спектре клинических проявлений ХИГМ нарушения ходьбы и равновесия находятся на втором месте по частоте после когнитивных нарушений. Степень нарушений походки и равновесия коррелирует с выраженностью ГИБВ головного мозга у больных с ХИГМ [15].

В последние годы были достигнуты существенные успехи в понимании причин вестибулярных синдромов, их возрастной распространенности и методов диагностики. Так, по данным специализированной амбулаторной клиники центра головокружения и нарушений равновесия Мюнхена, сравнительный анализ групп пациентов младше 40 и старше 80 лет показал различную распространенность причин головокружения. У пожилых пациентов были особенно распространены такие его причины, как двусторонняя вестибулярная недостаточность, центральное головокружение и доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение [12].

Симптомокомплекс субъективной неустойчивости и стойкое ощущение головокружения без вращательного компонента часто отмечаются пожилыми пациентами, посещающими невролога [16]. Основными жалобами при этом являются головокружение, неустойчивость, нарушение равновесия или даже легкое головокружение, которое не находит объяснения при тщательном отоневрологическом обследовании. Несмотря на проводимое инструментальное обследование, причина головокружения остается невыясненной у 30—50% пожилых пациентов. Это явилось основанием для появления термина «необъяснимое» или «неопределенное» головокружение у такой категории больных [16]. Распространенность «необъяснимого» головокружения среди пожилых пациентов, характеризующихся в свою очередь высокой представленностью цереброваскулярной патологии, дает основание предполагать возможность такой связи. Это находит отражение в клинической

практике с трактовкой головокружения в рамках проявлений ХИГМ. В то же время подобные предположения не получили необходимых подтверждений результатами соответствующих исследований. Проведенное проспективное исследование не выявило существенных различий выраженности ГИБВ на МРТ у пациентов с головокружением и без такового [17]. Вероятно, такие выводы были связаны с методологическими ошибками и более низкой разрешающей способностью аппаратов МРТ, используемых в годы проведения исследования [16]. Установлена связь длительного персистирования остаточного головокружения у пациентов, перенесших вестибулярный неврит, с выраженностью ГИБВ. Это позволило предположить, что ГИБВ может являться независимым предиктором остаточного головокружения [18].

Последующее обследование двух сопоставимых по возрасту и характеру факторов сердечно-сосудистого риска групп пациентов с наличием периферического и центрального вестибулярного головокружения и с «необъяснимым» головокружением показало определенную связь характера изменений МРТ и клинических проявлений [16]. У пациентов с «необъяснимым» головокружением имела место тесная связь с наличием признаков патологии мелких сосудов в виде большей выраженности ГИБВ (2—3-я степень по Fazekas). ГИБВ оказалась единственным предиктором возникновения «необъяснимого» головокружения, тогда как наличие факторов сердечно-сосудистого риска не продемонстрировало такой значимости. Вероятно, связь «необъяснимого» головокружения и ГИБВ у больных с ХИГМ обусловлена процессами корково-подкоркового функционального разобщения, которое приводит к нарушению локомоторных и вестибулярных связей, участвующих в реализации ходьбы и контроля равновесия, а также к обеспечению ощущения головокружения [16].

Показано, что головокружение, определяемое как иллюзия движения, может поражать до 17% пациентов с ХИГМ [19]. Недавние исследования продемонстрировали связь между ХИГМ и головокружением: у пациентов, головокружение у которых не может быть объяснено заболеванием вестибулярного аппарата, наблюдаются выраженные изменения при МРТ с маркерами поражения мелких сосудов и расстройства походки с головокружением. Тем не менее пока мало что известно о том, какие именно процессы при ХИГМ могут вызывать головокружение [20].

Для уточнения возможных причин головокружения у больных с ХИГМ были проанализированы результаты обследования 60 пациентов, направленных в нейрососудистую клинику в связи с хроническим головокружением и/или неустойчивостью при ходьбе [21]. Проведена МРТ 1,5 или 3 Тл с оценкой степени тяжести ХИГМ по шкале Fazekas с выделением двух групп — с низкой и высокой тяжестью цереброваскулярной патологии, а также отоневрологическое исследование. В обеих группах пациентов установлена высокая (35%) частота периферических вестибулярных нарушений. Большая частота вестибулярных нарушений была выявлена у пациентов с легкой степенью тяжести ХИГМ по данным МРТ. В группе больных с тяжелой ХИГМ и большей выраженностью ГИБВ частота случаев «необъяснимого» головокружения составила 82,8% при одновременном снижении распространенности истинных вестибулярных расстройств. Безусловно, тяжелая ХИГМ с головокружением может значимо влиять на качество жизни пациентов, как и вестибулярное

расстройство. По мнению авторов, диагностика ХИГМ-ассоциированного головокружения у пожилых пациентов основана на выявлении выраженных изменений МРТ головного мозга микрососудистого характера, отсутствии клинико-инструментальных признаков заболевания вестибулярного аппарата, наличии нарушений равновесия, ходьбы и постуральных расстройств [16, 21]. Авторы предостерегают от избыточной диагностики ХИГМ-ассоциированного головокружения только на основании картины выраженного поражения белого вещества и других маркеров МРТ, учитывая высокую частоту вестибулярных нарушений, установленную у пожилых в нейрососудистых или гериатрических клиниках, а также в связи с возможностью успешного применения методик лечения вестибулярной патологии [21]. Итог серии исследований представил теоретическую основу для разьяснения генеза «необъяснимого» головокружения у пожилых пациентов. В основе данного процесса лежит центральное нарушение обработки и интеграции вестибулярной информации, которое в свою очередь связано с разобщением корково-подкорковых и корково-корковых связей, составляющих основные механизмы формирования ХИГМ [22, 23].

Дополнительное значимое влияние оказывает эндотелиальная дисфункция, лежащая в основе ХИГМ, играющая роль в обеспечении гемодинамических показателей. Ауторегуляция мозгового кровообращения — важный процесс поддержания адекватного и стабильного церебрального кровотока при падении системного артериального давления. Срыв ауторегуляции провоцирует интракраниальную артериальную гипотензию и гипоперфузию, приводящие к развитию головокружения и неустойчивости [24]. Результаты недавнего исследования показали связь между симптомами головокружения у пациентов с ХИГМ и изменениями ЭЭГ в тета- и альфа-диапазонах, что оказалось связано с контролем равновесия. «Необъяснимое» головокружение у пожилых характеризовалось снижением тета- и альфа-активности ЭЭГ в положении стоя по сравнению с молодыми людьми и здоровыми пожилыми испытуемыми, что может отражать более высокие потребности в исполнительных ресурсах и ресурсах внимания. Эти данные указывают на то, что заболевание мелких сосудов было ключевым фактором в развитии нарушений коркового контроля равновесия, и предполагают потенциальную нейрофизиологическую основу «необъяснимого» головокружения у пожилых пациентов [25].

Лечебная тактика у больных с ХИГМ нуждается в многовекторной направленности. Существенное значение имеют препараты нейропротективного и нейротрофического действия. Одним из препаратов с доказанным свойством восстановления и синтеза фосфолипидов клеточных мембран — базового процесса нейропротекции — является Церетон (холина альфосцерат, ХА). Являясь предшественником ацетилхолина, ХА представляет собой препарат с нейромедиаторным (холинергическим) и нейрометаболическим эффектами. Попадание холина в головной мозг увеличивает количество нейритов, повышает нейропластичность, стимулирует синтез ацетилхолина, улучшает передачу нервных импульсов. Многофакторное действие Церетона нашло применение при лечении широкого спектра заболеваний нервной системы с когнитивными и двигательными нарушениями, психоорганическим синдромом [26, 27]. ХА восполняет дефицит нейромедиатора ацетилхолина, что играет существенную роль в восстановлении

нарушенных межнейрональных связей и их активизации, значимую в процессах реабилитации при нарушенных мозговых функциях [27, 28]. Восстановление холинергической нейротрансмиссии на фоне применения Церетона приводит не только к значимому уменьшению неврологических и когнитивных нарушений, но и к снижению проявлений тревоги и депрессии, а также повышению качества жизни пациентов [26, 29].

Клинические исследования свидетельствуют об эффективности ХА при ХИГМ в восстановительном периоде ишемического инсульта, а также при болезни Альцгеймера (БА) легкой или умеренной степени тяжести. Обобщающие результаты нескольких клинических исследований применения ХА у пациентов с БА и сосудистой деменцией показали позитивный эффект по ряду параметров [30]. Отмечено достоверное улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности эмоциональных расстройств, снижение проявлений ряда таких субъективных симптомов, как слабость и головокружение [26, 30, 31].

Изучение эффективности применения ХА при нейродегенеративных деменциях весьма значимо с учетом понимания эволюционности процесса формирования ХИГМ с нарастанием нейродегенеративных нарушений на поздних стадиях. Позитивное влияние ХА на состояние когнитивных функций, нормализацию поведения и общий клинический статус при терапии холином альфосцерата (400 мг 3 раза в день) отмечено у пациентов с БА [31]. Метаанализ исследований применения ХА зафиксировал максимальную эффективность препарата в отношении когнитивной дисфункции, причем для ХА характерно воздействие на все виды памяти [32].

Установлены хорошая переносимость ХА больными пожилого возраста и его высокий профиль безопасности [30–32]. Отечественное многоцентровое исследование эффективности применения ХА при лечении пациентов с острым

ишемическим инсультом также подтвердило эффективность и хорошую переносимость препарата [33]. Сравнительное исследование двух групп пациентов с головокружением, прошедших курс вестибулярной реабилитации, а также дополнительного приема в одной из групп ХА в дозе 1200 мг/сут *per os*, показало, что в обеих группах имело место значимое ($p < 0,005$) улучшение постратурального контроля, показателей оценки походки и равновесия, уменьшение выраженности головокружения и психологического дистресса, а также снижение асимметрии вестибулоокулярных рефлексов. Установлено, что пациенты, которые получали ХА, достигли значительно лучших результатов выполнения теста в ответ на оптокинетическую стимуляцию в отношении постратурального контроля и динамического индекса походки, чем пациенты, не принимавшие препарат. Эти данные позволяют предполагать значимую роль холинергической стимуляции в активации вестибулярной компенсации [34].

Таким образом, терапия «необъяснимого» головокружения у больных с ХИГМ, прежде всего, включает многофакторное лечение основного заболевания с восстановлением межнейрональных связей и стимуляцией восстановления процессов корково-подкорковой локомотории и вестибулярной обработки. Позитивными механизмами препарата Церетон, позволяющими рекомендовать его при лечении головокружения у больных с ХИГМ, являются нейропротективные эффекты, значимое воздействие как на когнитивные функции в целом, так и на исполнительный комплекс, играющие важную роль в регуляции ходьбы и равновесия, а также значимость холинергической стимуляции в усилении вестибулярного восстановления и адаптации.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shibuya M, Costa C, Leandro L, Lucato T. Neuroimaging in cerebral small vessel disease. Update and new concepts. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):3-9. <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040002>
- Metacohorts for the study of vascular disease and its contribution to cognitive decline and neurodegeneration: An initiative of the Joint Programme for Neurodegenerative Disease Research. *Alzheimer's & Dementia*. 2016;12:1235-1249. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.06.004>
- Wardlaw J, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013;12:483-497. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70060-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70060-7)
- Tuladhar A, van Dijk E, Zwiers M, van Norden A, de Laat K, Shumskaya E, Norris D, de Leeuw F. Structural network connectivity and cognition in cerebral small vessel disease. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(1):300-310. <https://doi.org/10.1002/hbm.23032>
- Jonsson R, Sixt E, Landahl S, Rosenhall U. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population. *J Vest Res*. 2004;14:47-52. <https://doi.org/10.3233/VES-2004-14105>
- Brandt T, Dieterich M. *Vertigo and dizziness: common complaints*. London: Springer; 2004.
- Парфенов ВА, Антоненко ЛМ. Лечение и реабилитация основных заболеваний, проявляющихся вестибулярным головокружением. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):56-60.
- Parfenov VA, Antonenko LM. Major diseases manifesting by vestibular vertigo: Treatment and rehabilitation. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):56-60. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-56-60>
- Colledge N, Barr-Hamilton R. Evaluation of investigations to diagnose the cause of dizziness in elderly: a community based controlled study. *BMJ*. 1996;28:313(7060):788-792. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7060.788>
- Sloane P, Blazer D, George LK. Dizziness in a community elderly population. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37:101-108. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1989.tb05867.x>
- Furman JM, Yael Raz, Susan L. Dizziness and vertigo. *Whitney Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(5):386-391. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32833ce5a6>
- Jonsson R, Sixt E, Landahl S, Rosenhall U. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population. *J Vestib Res*. 2004;14:47-55. <https://doi.org/10.3233/VES-2004-14105>
- Jahn K, Kressig R, Bridenbaugh S, et al. Dizziness and unstable gait in old age — etiology, diagnosis and treatment. *Disch Arztebl Int*. 2015;112:387-393. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0387>
- Snijders A, van de Warrenburg B, Giladi N, Bloem B. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol*. 2007;6:63-74. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70678-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70678-0)

14. Mahlknecht P, Kiechl S, Bloem B, Willeit J, Scherfler C, Gasperi A, et al. Prevalence and burden of gait disorders in elderly men and women aged 60–97 years: a population-based study. *PLoS One*. 2013;8:e69627. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069627>
15. Baezner H, Blahak C, Poggesi A, Pantoni L, Inzitari D, Chabriat H, et al. Association of gait and balance disorders with age-related white matter changes: the LADIS study. *Neurology*. 2008;70:935–942. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000305959.46197.e6>
16. Ahmad H, Cerchiali N, Mancuso M, et al. Are white matter abnormalities associated with «unexplained dizziness»? *J Neurol Sci*. 2015;358:428–431. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.006>
17. Colledge N. Magnetic resonance brain imaging in people with dizziness: a comparison with non-dizzy people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:587–589. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.5.587>
18. Adamec I. Predictors of development of chronic vestibular insufficiency after vestibular neuritis. *J Neurol Sci*. 2014;347(1–2):224–228. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.10.001>
19. Okroglic S, Widmann CN, Urbach H, et al. Clinical symptoms and risk factors in cerebral microangiopathy patients. *PLoS One*. 2013;8(2):e53455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053455>
20. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. White matter lesions are associated with hospital admissions because of hip-fractures and trauma after ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:2948–2951. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006116>
21. Cerchiali N, Mancuso M, Navari E, et al. Aging with Cerebral Small Vessel Disease and Dizziness: Importance of Undiagnosed Vestibular Disorders. *Front Neurol*. 2017;8:241–249. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00241>
22. Kaski D, Rust H, Ibitoye R, et al. Theoretical framework for «unexplained» dizziness in the elderly: The role of small vessel disease. *Prog Brain Res*. 2019;248:225–240. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.04.009>
23. Kaski D. Neurological update: dizziness. *J Neurol*. 2020;267:1864–1869. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09748-w>
24. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome. *Stroke*. 2009;40:3504–3510. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.551234>
25. Ibitoye R, Castro P, Desowska A, et al. Dizziness in the elderly. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(11):2751–762. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.027>
26. Пизова Н.В. Опыт применения церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;112(12):78–82.
27. Pizova NV. The use of cereton in patients with chronic brain ischemia and moderate cognitive impairment. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. 2014;112(12):78–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201411412178-83>
28. Tayebati S, Di Tullio M, Tomassoni D, et al. Neuroprotective effect of treatment with galantamine and choline alfoscerate on brain microanatomy in spontaneously hypertensive rats. *J Neurol Sci*. 2009;15:283:1–2:187–194. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.349>
29. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.О. Роль холинергического дефицита в патогенезе психоневрологических заболеваний. *Международный неврологический журнал*. 2019;3(105):33–45.
30. Dzyak LA, Tsurkalenko EO. The role of cholinergic deficiency in the pathogenesis of neuropsychiatric diseases. *Int Neurol J*. 2019;3(105):33–45. (In Russ.).
31. Менделевич Е.Г., Сурженко И.Л., Дунин Д.Н., Богданов Э.И. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. *Русский мед журн*. 2009;5(17):384–387.
32. Mendelevich EG, Surzenko IL, Dunin DN, Bogdanov EI. Cereton in the treatment of cognitive impairment in patients with dyscirculatory and post-traumatic encephalopathy. *RMZh*. 2009;5(17):384–387. (In Russ.).
33. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev*. 2001;122(16):2041–2055. [https://doi.org/10.1016/s0047-6374\(01\)00312-8](https://doi.org/10.1016/s0047-6374(01)00312-8)
34. Scapicchio P. Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? *Int J Neurosci*. 2013;123(7):444–449. <https://doi.org/10.3109/00207454.2013.765870>
35. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. Analisi comparativa della sicurezza/efficacia degli inibitori delle colinesterasi e del precursore colinergico colina alfoscerato nelle demenze ad esordio nell'eta adulta. *G Gerontol*. 2010;58:64–68.
36. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности Глиатилина при остром ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010;4(1):20–29.
37. Odinak MM, Voznyuk IA, Piradov MA, et al. Multicenter (pilot) study of the effectiveness of Gliatilin in acute ischemic stroke. *Ann Clin Exp Neurol*. 2010;4(1):20–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120061144>
38. Monzani D, Genovese E, Marrara A, et al. Stimulation of the cholinergic neurotransmissions enhances the efficacy of vestibular rehabilitation. *Acta Otorhinolaryngol*. 2010;30:11–19.

Поступила 25.02.2022

Received 25.02.2022

Принята к печати 05.03.2022

Accepted 05.03.2022