

Новые возможности терапии умеренных когнитивных нарушений и профилактики развития деменции у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Результаты наблюдательной программы ПРИОРИТЕТ

Соловьева Э.Ю.¹, Камчатнов П.Р.¹, Новикова Л.Б.², Кичерова О.А.³, Хасанова Н.М.⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа; ³ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень; ⁴ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск
¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3;
³Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54; ⁴Россия, 163069, Архангельск, Троицкий просп., 51

Распространенным инструментом для выявления умеренных когнитивных нарушений (УКН) является Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Расширение стандартного тестирования по MoCA — MoCA-Memory Index Score (MoCA-MIS; Индекс памяти, ИП) — позволяет глубже оценить механизмы формирования УКН. В качестве эффективной меры по предотвращению прогрессирования УКН рассмотрен препарат Проспекта.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности препарата Проспекта в терапии УКН у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В наблюдательной программе ПРИОРИТЕТ приняли участие 192 пациента обоего пола в возрасте от 40 до 74 лет включительно (средний возраст — 63,6±8,8 года) с УКН и ЦВЗ, которым назначался препарат Проспекта по две таблетки два раза в день в течение 24 нед. Наличие УКН подтверждалось при помощи тестирования по шкале MoCA; дополнительно оценивали ИП. В конце лечения проводилась оценка состояния больных по Шкале общего клинического впечатления и безопасности проводимой терапии.

Результаты. Изменение среднего балла по шкале MoCA через 24 нед терапии препаратом Проспекта составило 5,3 ($p < 0,0001$). Доля пациентов, положительно ответивших на лечение препаратом Проспекта в виде восстановления когнитивных функций до уровня нормы (MoCA > 26 баллов), через 24 нед лечения достигла 48,9%. Дополнительно пациенты были разделены на группы в зависимости от результатов тестирования по шкале MoCA и ИП. На фоне терапии препаратом Проспекта количество пациентов в группе MIS < 7 и MoCA < 20 снизилось в 19 раз, в группе MIS < 7 или MoCA < 20 — в 4,8 раза. Выявлено 16 нежелательных явлений, 75% из которых были легкой степени. В 62,5% случаев развития нежелательных явлений связь с приемом препарата Проспекта отсутствовала.

Заключение. Препарат Проспекта является эффективным и безопасным средством для лечения пациентов с УКН и ЦВЗ.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; цереброваскулярные заболевания; реальная клиническая практика; фармакотерапия; Проспекта.

Контакты: Павел Рудольфович Камчатнов; pavkam7@gmail.com

Для ссылки: Соловьева ЭЮ, Камчатнов ПР, Новикова ЛБ, Кичерова ОА, Хасанова НМ. Новые возможности терапии умеренных когнитивных нарушений и профилактики развития деменции у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Результаты наблюдательной программы ПРИОРИТЕТ. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(1):65–70. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-65-70

New possibilities for the treatment of mild cognitive impairment and prevention of dementia in patients with cerebrovascular disease. Results of the PRIORITET Observation Program

Solovieva E.Yu.¹, Kamchatnov P.R.¹, Novikova L.B.², Kicherova O.A.³, Khasanova N.M.⁴

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa; ³Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tyumen; ⁴Northern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk
¹1, Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia; ²3, Lenina St., Ufa 450008, Russia;
³54, Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia; ⁴51, Troitsky Prosp., Arkhangelsk 163069, Russia

A common tool for detecting mild cognitive impairment (MCI) is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). An extension of the standard MoCA testing — MoCA-Memory Index Score (MoCA-MIS; Memory Index, MI) — allows a deeper study of the mechanisms of MCI formation. We consider the drug Prospecta as an effective measure to prevent the progression of MCI.

Objective: to study the efficacy and safety of Prospecta in the treatment of MCI in patients with cerebrovascular disease (CVD) in real clinical practice.

Material and methods. The observational program PRIORITET included 192 patients of both sexes aged 40 to 74 years inclusive (mean age 63.6 ± 8.8 years) with MCI and CVD, they were prescribed Prospecta, two tablets twice a day during 24 weeks. The presence of MCI was confirmed by testing on the MoCA scale; MI was assessed additionally. At the end of treatment, the condition of patients was assessed using the Overall Clinical Impression Scale and the safety of the therapy.

Results. The change in the mean score on the MoCA scale after 24 weeks of therapy with Prospecta was 5.3 ($p < 0.0001$). The proportion of patients who responded positively to treatment with Prospecta and after 24 weeks of treatment restored their cognitive functions to normal (MoCA > 26 points), reached 48.9%. Additionally, patients were divided into groups depending on the results of testing on the MoCA scale and MI. During therapy with Prospecta, the number of patients in the MIS < 7 and MoCA < 20 group decreased by 19 times, in the MIS < 7 or MoCA < 20 group – by 4.8 times. There were 16 adverse events, 75% of which were mild. In 62.5% of adverse events, there was no connection with taking Prospecta.

Conclusion. Prospecta is an effective and safe treatment for patients with MCI and CVD.

Keywords: cognitive impairment; cerebrovascular diseases; real clinical practice; pharmacotherapy; Prospecta.

Contact: Pavel Rudolfovich Kamchatnov; pavkam7@gmail.com

For reference: Solovieva EYu, Kamchatnov PR, Novikova LB, Kicherova OA, Khasanova NM. New possibilities for the treatment of mild cognitive impairment and prevention of dementia in patients with cerebrovascular disease. Results of the PRIORITET Observation Program. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(1):65–70. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1-65-70

Умеренные когнитивные нарушения (УКН) диагностируют у пациентов, функциональные возможности которых относительно сохранены, однако при объективном тестировании обнаруживается снижение когнитивных функций (КФ) по крайней мере в одной области нейропсихологического функционирования [1]. УКН являются переходным этапом между нормальным старением и ранней деменцией. Такие пациенты подвержены более высокому риску прогрессирования когнитивных нарушений (КН), которые могут в итоге достигать уровня развернутой деменции [2].

На ранних стадиях УКН сохранены исполнительные и лобные функции компенсируют дисфункцию гиппокампа, обуславливающую дефицит запоминания [3]. При проведении нейропсихологического тестирования пациенты получают пользу от подсказок, которые помогают им воспроизвести недавно запомненный материал, что позволяет поддерживать достаточный уровень независимости в повседневной жизни. По мере прогрессирования заболевания лобные нейронные сети также поражаются и уже не способны компенсировать дефицит [3, 4]. На этой стадии нарушения памяти при извлечении информации превращаются в ее нарушения при кодировании, использование при обследовании пациента подсказок не приводит к улучшению результатов тестирования. Такие расстройства с высокой вероятностью ассоциированы с последующим риском развития деменции.

Дефицит эпизодической памяти, оцениваемый по задержке запоминания новой информации, является наиболее распространенной формой расстройства КФ, который указывает на наличие УКН [5]. Поэтому оценка задержки запоминания является особенно важным компонентом нейропсихологического обследования. Для этой цели обычно используются задания на запоминание последовательности слов.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – широко используемый когнитивный скрининг-тест для выявления УКН. Он обладает высокой чувствительностью (90%) и специфичностью (87%) [6]. Максимально возможное количество баллов – 30; результат ≥ 26 баллов считается нормальным, ≤ 25 баллов – свидетельствует о наличии КН.

Хотя MoCA является скрининговой шкалой, на основе данных литературы можно дифференцировать УКН от

выраженного снижения когнитивных функций, используя в качестве пограничного значения для последнего показатель MoCA < 17 баллов.

MoCA-тест состоит из восьми разделов, включая визуально-пространственный/исполнительный, название, память, внимание, язык, абстракцию, отсроченное вспоминание и ориентацию. Раздел «память» предусматривает два задания для изучения списка слов из пяти существительных, после чего следует пауза, во время которой испытуемым задаются дополнительные вопросы из других разделов шкалы MoCA. Длительность паузы в среднем составляет 5 мин, после чего испытуемые свободно вспоминают список из пяти слов. Если пациенты не могут самостоятельно вспомнить слова из списка, следует условие семантического припоминания по категориям, а затем – припоминание с множественным выбором по предъявлению правильного элемента в паре с двумя элементами из той же категории, но не из списка. К общему баллу MoCA добавляются только баллы, полученные в условии отсроченного свободного припоминания в разделе памяти (1 балл за каждое правильное слово). MoCA-Memory Index Score (MoCA-MIS; Индекс памяти, ИП) – расширение стандартного теста MoCA – включает баллы за условие свободного припоминания и условия с подсказкой (3 балла за каждое слово при свободном припоминании, 2 балла за каждое слово при припоминании с подсказкой категории, 1 балл за каждое слово при припоминании с множественным выбором). Расширения шкалы MoCA позволяют более точно оценить состояние патологических механизмов формирования УКН [7–10].

Выраженность нарушений памяти, и в первую очередь отсроченного припоминания, может служить предиктором трансформации УКН в деменцию. По данным P. Julayanont и соавт. [8], снижение ИП до значения менее 7 пунктов (MoCA-MIS < 7) и общего балла MoCA до значения < 20 у пациентов с УКН свидетельствует о возможности развития болезни Альцгеймера (БА) в течение 18 мес у 90,5% пациентов, в то время как отсутствие выраженных изменений выполнения нейропсихологических тестов (суммарное значение MoCA > 20 и MoCA-MIS > 7) – только у 52,8%. Наличие одного из параметров (суммарное значение MoCA > 20 или MoCA-MIS > 7) свидетельствует о риске развития БА 74,5%.

В то же время процесс на стадии УКН может быть обратим. И, несмотря на то что КН являются одним из основных факторов риска развития деменции, значительная часть пациентов с УКН могут вернуться к нормальному уровню КФ или оставаться когнитивно стабильными в течение длительного времени [11, 12]. Выявление пациентов с высоким риском перехода в деменцию имеет критическое значение для неврологов, пациентов, их семей и позволяет своевременно начать терапию и специализированный уход за такими пациентами.

Проспекта — новый ноотропный препарат (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»), модифицирующий активность мозгоспецифического белка S-100 и позитивно влияющий на интегративную деятельность головного мозга [13, 14]. Проспекта обладает нейротропным и нейрорепаративным действием: повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям, обладает мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием. Препарат мобилизует внутриклеточные функционально сопряженные с белком S-100 компенсаторные резервы поврежденных и здоровых нейронов, а также находящихся в поврежденной области глиальных клеток [13].

По результатам рандомизированного плацебоконтролируемого исследования (РПКИ), прием Проспекты в течение 24 нед улучшал КФ у большинства пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта [15]. По данным наблюдательной программы, Проспекта подтвердила ноотропный эффект в монотерапии и при назначении в комплексе с другими препаратами, влияющими на КФ пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) [16].

Использование Real World Data (данные реальной клинической практики) и Real World Evidence (совокупность доказательств, полученных из реальной клинической практики) хорошо себя зарекомендовало для повышения эффективности изучения лекарственных средств, в сочетании с традиционными рандомизированными клиническими исследованиями, и рекомендуется к широкому применению, в частности, Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) [17].

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности препарата Проспекта в условиях реальной клинической практики в терапии УКН у пациентов с ЦВЗ.

Материал и методы. Программа получила одобрение Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований.

Критерии включения: амбулаторные пациенты в возрасте от 40 до 75 лет включительно с УКН (рекомендуемые значения по шкале MoCA: от 17 до 25 баллов включительно) и ЦВЗ, с отсутствующей или недостаточно эффективной ноотропной терапией.

Пациенты получали препарат Проспекта согласно инструкции по медицинскому применению (по 2 таблетки 2 раза в день в течение 24 нед). Врач оценивал выраженность КН по шкале MoCA во время визита 1 (день 1 ± 3 дня), визита 2 (неделя 4 ± 3 дня), визита 3 (неделя 12 ± 3 дня), визита 4 (неделя 24 ± 3 дня). Во время последнего визита врач дополнительно определял индекс эффективности лечения и индекс побочных эффектов по Шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Efficacy Index, CGI-EI) и заполнял опросник «Эффективность/безопас-

ность/потенциал», где оценивалась эффективность препарата по 10-балльной шкале (0 баллов — минимальная, 10 баллов — максимальная), фиксировались и описывались нежелательные явления (НЯ), регистрировалось общее впечатление врача от применения Проспекты.

Для анализа эффективности и безопасности оценивались средний балл и динамика среднего балла по шкале MoCA (исходно, через 4, 12 и 24 нед лечения Проспектой) с дополнительным анализом по доменам памяти шкалы (ИП, MoCA-MIS); показатели терапевтических и побочных эффектов, индекса эффективности по шкале общего клинического впечатления CGI-EI через 24 нед лечения Проспектой; средний балл шкалы «Эффективность» опросника «Эффективность/безопасность/потенциал»; характер и количество НЯ в период терапии, их степень тяжести, связь с приемом Проспекты, исход НЯ.

Дополнительно исследуемая популяция была разбита на три группы в зависимости от значений шкалы MoCA и ИП (MoCA-MIS) во время визита 1. Критерии разделения на группы включали значения MoCA-MIS <7 , MoCA <20 . В группу 1 включались пациенты, у которых встречались оба критерия, в группу 2 — те, у кого встречался только один из критериев, в группу 3 — пациенты, у которых критерии отсутствовали.

В исследование было включено 196 пациентов, из них четверо не соответствовали критериям включения. Данные оставшихся 192 пациентов использовались для анализа эффективности и безопасности. Итоговые результаты MoCA у девяти пациентов (один пациент — на 12-й неделе, восемь пациентов — на 24-й неделе) не попали в окончательный анализ эффективности в связи с невозможностью проведения оценки теста (отсутствие части данных).

Средний возраст пациентов составил $63,6 \pm 8,8$ года. Среди участников исследования преобладали женщины (70%).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы ($n=112$; 57,1%) — артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных артерий; заболевания сердца регистрировались у 35 (17,9%) участников; нарушения метаболизма и питания, включая нарушения углеводного обмена, ожирение и гиперхолестеринемия, — у 34 (17,3%). Заболевания нервной системы, за исключением ЦВЗ, выявлялись у 20 (10,2%) участников исследования (головная боль напряжения, мигрень, диабетическая полиневропатия). Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани наблюдались у 17 (8,7%) пациентов. Частота сопутствующих заболеваний других органов и тканей не превышала 3–4%.

Среди препаратов сопутствующей терапии преобладали средства базисной терапии ЦВЗ: действующие на ренин-ангиотензиновую систему, антитромботические средства, бета-адреноблокаторы, гиполипидемические средства, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, препараты для лечения сахарного диабета. Частота назначения препаратов других групп, включая ноотропные, не превышала 1%.

Статистический анализ. Для сравнения выборочных средних применялся метод непараметрической статистики — T-критерий Вилкоксона. Доли пациентов обрабатывались с помощью методов частотного анализа, включавших точный критерий Фишера и расчет относительных рисков.

Результаты. Средний балл по шкале МоСА на 4, 12 и 24-й неделе лечения препаратом Проспекта, а также его динамика представлены в табл. 1.

Статистически значимое повышение среднего балла шкалы МоСА было отмечено уже на 4-й неделе терапии ($\Delta_{2-1} = 2,4$ балла), достигнув максимума через 24 нед лечения ($\Delta_{4-1} = 5,3$ балла).

Нужно отметить, что практически у половины пациентов ($n=94$; 48,9%) через 24 нед терапии препаратом Проспекта отсутствовали КН при обследовании по шкале МоСА (МоСА >25).

Дополнительно анализировали изменения количества пациентов с различными значениями ИП (табл. 2).

На фоне терапии препаратом Проспекта число пациентов в первой группе (MIS <7 и МоСА <20) снизилось в 19 раз, во второй (MIS <7 или МоСА <20) – в 4,8 раза.

Терапевтический эффект по шкале общего клинического впечатления CGI-EI через 24 нед лечения препаратом Проспекта составил $3,1 \pm 0,7$ балла, индекс побочных эффектов – $1,1 \pm 0,2$ балла. Индекс эффективности составил $3,1 \pm 0,8$, что соответствует умеренному терапевтическому эффекту при отсутствии побочных явлений.

Средний балл опросника «эффективность/безопасность/потенциал» составил $7,7 \pm 1,9$. Согласно врачебным оценкам, наиболее быстрый эффект препарата отмечался у пациентов в возрасте от 40 до 55 лет. По мнению врачей, у пациентов с сопутствующими заболеваниями (артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных артерий, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гиперхолестеринемия, головная боль, мигрень, диабетическая полиневропатия, дорсалгия, артропатия, болевой синдром) улучшение КФ наблюдалось вне зависимости от компенсации сопутствующей патологии. Большинство пациентов, особенно трудоспособного возраста, отметили удобство приема препарата (таблетки для рассасывания, которые не нужно запивать водой).

Таблица 1. Средний балл и динамика среднего балла по шкале МоСА через 4, 12 и 24 нед лечения препаратом Проспекта

Table 1. Average score and dynamics of the average score on the MoCA scale after 4, 12 and 24 weeks of treatment with Prospecta

Показатель	n	M \pm SD	Min	Max	p*
Визит 1	192	20,0 \pm 1,7	17	25	n/a
Визит 2 (4 нед)	192	22,4 \pm 2,5	17	29	n/a
Визит 3 (12 нед)	191	24,1 \pm 2,5	16	30	n/a
Визит 4 (24 нед)	184	25,4 \pm 2,6	19	31	n/a
Δ_{2-1}	192	2,4 \pm 1,9	-2	10	<0,0001
Δ_{3-1}	191	4,1 \pm 2,3	-2	11	<0,0001
Δ_{4-1}	184	5,3 \pm 2,6	0	12	<0,0001

Примечание. * – в силу ненормальности распределения данных использовался парный критерий Вилкоксона. SD – стандартное отклонение; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; n/a – неприменимо.

За время терапии было зарегистрировано 15 НЯ: четыре случая, связанных с нарушениями работы желудочно-кишечного тракта (тошнота, боль в животе), три случая повышения артериального давления, четыре случая головной боли и по одному случаю головокружения, сомнолентности, отвлекаемости и расстройства сна. В основном НЯ были легкой степени тяжести (75%), остальные – средней степени тяжести (25%). Связь с приемом препарата отсутствовала в 10 случаях (62,5%). Один случай повышения артериального давления, два случая легкой тошноты, сонливость и отвлекаемость были отмечены исследователями как связанные с приемом препарата. Сонливость является ожидаемой нежелательной реакцией и указана в инструкции по медицинскому применению препарата Проспекта [13]. Серьезные НЯ отсутствовали.

Обсуждение. Высокая распространенность УКН среди пациентов с ЦВЗ требует активной терапевтической такти-

Таблица 2. Распределение пациентов по группам с различными значениями домена памяти шкалы МоСА (МоСА-MIS)

Table 2. Distribution of patients into groups with different values of the memory domain of the MoCA scale (MoCA-MIS)

Показатель	Число пациентов, n (%)	p (точный критерий Фишера)
<i>MIS <7 и МоСА <20</i>		
Визит 1	38 (20,7)	<0,0001
Визит 4 (24 нед)	2 (1,1)	
Изменение между визитами:		
n	36	
% (95% ДИ)	19,6 (13,5–25,6)	
ОР (95% ДИ)	19,0 (4,7–77,6)	
<i>MIS <7 или МоСА <20</i>		
Визит 1	77 (41,9)	<0,0001
Визит 4 (24 нед)	16 (8,7)	
Изменение между визитами:		
n	61	
% (95% ДИ)	33,2 (24,9–41,4)	
ОР (95% ДИ)	4,8 (2,9–7,9)	
<i>MIS \geq7 и МоСА \geq20</i>		
Визит 1	69 (37,5)	<0,0001
Визит 4 (24 нед)	166 (90,2)	
Изменение между визитами:		
n	-97	
% (95% ДИ)	-52,7 (от -60,9 до -44,5)	
ОР (95% ДИ)	0,42 (0,34–0,50)	

Примечание. ОР – относительный риск (отношение доли пациентов с определенным свойством во время визита 1 к доле пациентов с таким же свойством во время визита 4). Расчет 95% доверительного интервала (95% ДИ) по методу Mantel–Haenszel.

ки. КН у таких пациентов не только снижают их качество жизни и социальную активность, но и являются предикторами трансформации этого состояния в деменцию [18, 19].

Уменьшение выраженности КН позволяет не только повысить уровень функционирования пациентов, приверженность базисной терапии, но и снизить риск развития деменции.

Главным принципом ведения пациентов с УКН является контроль основных факторов риска: нормализация повышенного артериального давления и уровня глюкозы в крови, снижение избыточной массы тела, избегание гиподинамии на основе регулярных физических нагрузок, активная умственная деятельность [14, 20–22]. В настоящее время для улучшения КФ у пациентов с УКН в нашей стране используются различные лекарственные препараты, однако эффективность только небольшой части из них доказана на основании результатов многоцентровых РПКИ. К таким препаратам относится Проспекта, эффективность которой была показана у пациентов с постинсультными КН в многоцентровом РПКИ [15].

В проведенном исследовании ПРИОРИТЕТ применение препарата Проспекта у пациентов с УКН улучшало КФ в среднем на 5,1 балла по шкале МоСА. Эффект препарата регистрировался начиная с 4-й недели и достигал максимума к 24-й неделе терапии. Более того, у половины пациентов через 24 нед лечения препаратом Проспекта отмечалась полная редукция КН с восстановлением нормальных значений при когнитивном тестировании.

Влияние терапии препаратом Проспекта на значения ИП позволило значимо сократить количество пациентов с риском трансформации УКН в деменцию. Так, в группе

высокого риска (MIS <7 и MoCA <20, риск трансформации – 90,5% в течение 18 мес [8]) ОР развития деменции уменьшился в 19 раз. В группе со средним риском (MIS <7 или MoCA <20, риск трансформации – 74,5% в течение 18 мес [8]) ОР развития деменции уменьшился в 4,8 раза. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Проспекта для предотвращения развития КН дементного уровня.

Возможное терапевтическое действие препарата Проспекта у пациентов с УКН обусловлено влиянием на мозгоспецифический белок S-100, который в результате конформационных изменений оказывает положительное действие на префронтальную кору головного мозга, в результате чего улучшаются исполнительные функции, в том числе возможности отсроченного воспоминания.

Заключение. Проведенное исследование, полученные результаты и выводы имеют ряд *ограничений*, связанных с отсутствием группы сравнения и периода последующего наблюдения пациентов, получивших терапию препаратом Проспекта. Необходимо дальнейшее подтверждение результатов в рандомизированных клинических исследованиях.

Вместе с тем отмечаются определенные достоинства препарата Проспекта: возможность замедления прогрессирования КН при отсутствии клинически значимых побочных явлений.

Благодарность. Патенты на технологию, которая использована для приготовления препарата Проспекта, принадлежат член-корреспонденту РАН, д.м.н., профессору О.И. Эпштейну.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7:270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet.* 2006;367:1262-70. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68542-5
- Clement F, Belleville S, Mellah S. Functional neuroanatomy of the encoding and retrieval processes of verbal episodic memory in MCI. *Cortex.* 2010;46:1005-15. doi: 10.1016/j.cortex.2009.07.003
- Dannhauser TM, Shergill SS, Stevens T, et al. An fMRI study of verbal episodic memory encoding in amnesic mild cognitive impairment. *Cortex.* 2008;44:869-80. doi: 10.1016/j.cortex.2007.04.005
- Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. *Annu Rev Psychol.* 2009;60:257-82. doi: 10.1146/annurev.psych.57.102904.190024
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Ritter A, Hawley N, Banks SJ, Miller JB. The Association between Montreal Cognitive Assessment Memory Scores and Hippocampal Volume in a Neurodegenerative Disease Sample. *J Alzheimers Dis.* 2017;58(3):695-9. doi: 10.3233/JAD-161241
- Julayanont P, Brousseau M, Chertkow H, et al. Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:679-84. doi: 10.1111/jgs.12742
- Воробьева ОВ, Никулина КВ, Фатеева ВВ. Соотношение окислительного стресса и умеренных когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом: результаты проспективного когортного исследования. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(23):12-8. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-23-12-18 [Vorobyeva OV, Nikulina KV, Fateeva VV. Correlation of oxidative stress and mild cognitive impairment in patients with cerebral atherosclerosis: results of a prospective cohort study. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2022;18(23):12-8. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-23-12-18 (In Russ.)].
- Никулина КВ, Воробьева ОВ, Фатеева ВВ. Оценка влияния статинов на показатели окислительного стресса и когнитивные функции у пациентов с церебральным атеросклерозом: результаты проспективного когортного исследования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(4):25-32. doi: 10.14412/2074-2711-2022-4-25-32 [Nikulina KV, Vorobyeva OV, Fateeva VV. Effect of statins on oxidative stress and cognitive function in patients with cerebral atherosclerosis: results of a prospective cohort study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(4):25-32. doi: 10.14412/2074-2711-2022-4-25-32 (In Russ.)].
- Matthews FE, Stephan BCM, McKeith IG, et al. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: To what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1424-33. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01820.x
- Maioli F, Coveri M, Pagni P, et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: A preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(1):233-41. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.032

13. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f (дата обращения 13.12.2022). [Instructions for the medical use of Prospect. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f (accessed 13.12.2022) (In Russ.)].
14. Вознюк ИА, Заваденко НН, Камчатнов ПР и др. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):147-52. doi: 10.17116/jnevro2021121081147 [Voznyuk IA, Zavadenko NN, Kamchatnov PR, et al. Results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(8):147-52. doi: 10.17116/jnevro2021121081147 (In Russ.)].
15. Белова АН, Богданов ЭИ, Вознюк ИА и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 [Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment in the early recovery period of ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 (In Russ.)].
16. Шварцман ГИ, Скоромец АА, Живолупов СА и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений и астении у пациентов с цереброваскулярной патологией: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(8):82-8. [Shvartsman GI, Skoromets AA, Zhivolupov SA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment and asthenia in patients with cerebrovascular pathology: results of a prospective observational study. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(8):88-94. doi: 10.17116/jnevro202212208182 (In Russ.)].
17. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. December 2018. Available from: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (accessed 12.12.2022).
18. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(1):4-12. [Yakhno NN. Cognitive disorders in a neurological clinic. *Neurologicheskii zhurnal*. 2006;11(Suppl. 1):4-12 (In Russ.)].
19. Локшина АБ, Захаров ВВ, Гришина ДА и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 [Lokshina AB, Zakharov VV, Grishina DA, et al. Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 (In Russ.)].
20. Парфенов ВА. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):61-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):61-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 (In Russ.)].
21. De Bruijn RF, Bos MJ, Portegies ML, et al. The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study. *BMC Med*. 2015 Jul 21;13:132. doi: 10.1186/s12916-015-0377-5
22. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015 Jun;39(2):55-62. doi: 10.1152/advan.00101.2014

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

06.10.2022/29.12.2022/09.01.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by MATERIA MEDICA HOLDING. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Соловьева Э.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-1256-2695>

Камчатнов П.П. <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Новикова Л.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>

Кичерова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-7598-7757>

Хасанова Н.М. <https://orcid.org/0000-0003-0729-3726>