

Болезнь Альцгеймера: диагностика и лечение, ошибки при ведении пациентов



Парфенов В.А., Гришина Д.А., Тюрина А.Ю.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее частое дегенеративное заболевание головного мозга, вызывающее развитие деменции. БА является первой по частоте причиной инвалидности в структуре связанных с возрастом заболеваний. Диагноз БА основывается на клинических данных и подтверждается наличием положительных биологических маркеров заболевания, отражающих патологическое образование бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге. Магнитно-резонансная томография головного мозга выявляет при БА атрофию головного мозга и позволяет исключить другие заболевания. Психосоциальные и поведенческие направления составляют основу ведения пациента с БА, рекомендуется когнитивный тренинг в сочетании с регулярной физической активностью. В качестве лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции пациентов с БА, используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и блокатор глутаматных рецепторов мемантин. При дисфагии у пациентов с БА применяются диспергируемые формы бета-амилоида с помощью пассивной иммунизации. К сожалению, в нашей стране БА редко диагностируется, врачи недостаточно осведомлены о диагностике и современных методах терапии БА. Многие пациенты с БА наблюдаются с ошибочным диагнозом хронического цереброваскулярного заболевания и не получают эффективную терапию. Представлено клиническое наблюдение пациента с БА с ранним дебютом, отражающее типичные ошибки при ведении пациентов. Обсуждаются вопросы оптимизации ведения пациентов с БА.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; болезнь Альцгеймера с ранним дебютом; мемантин; Меморитаб; ингибиторы ацетилхолинэстеразы; биологические маркеры болезни Альцгеймера; антиамилоидная терапия.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов ВА, Гришина ДА, Тюрина АЮ. Болезнь Альцгеймера: диагностика и лечение, ошибки при ведении пациентов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(2):95–100. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-95-100

Alzheimer's disease: diagnosis and treatment, errors in patient management

Parfenov V.A., Grishina D.A., Tyurina A.Yu.

*Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia*

Alzheimer's disease (AD) is the most common degenerative disease of the brain leading to dementia. AD is the most common cause of disability among age-related diseases. The diagnosis of AD is based on clinical findings and is confirmed by the presence of positive biological markers of the disease, which reflect the pathological formation of beta-amyloid and tau protein in the brain. Magnetic resonance imaging of the brain shows brain atrophy in AD and helps to rule out other diseases. Psychosocial and behavioral approaches form the basis for the treatment of patients with AD; cognitive training in combination with regular physical exercise is recommended. Acetylcholinesterase inhibitors and the glutamate receptor blocker memantine are used as drugs that improve the cognitive functions of patients with AD. Dispersible forms of memantine are used to treat dysphagia in patients with AD. The efficacy and safety of pathogenetic therapy aimed at eliminating cerebral beta-amyloid by passive immunization is under discussion. Unfortunately, AD is rarely diagnosed in our country; doctors are not sufficiently informed about the diagnosis and modern treatment methods of AD. Many AD patients are observed with the misdiagnosis of chronic cerebrovascular disease and do not receive effective therapy. A clinical observation of a patient with early-onset AD is presented, reflecting typical errors in patient management. Issues for optimizing the management of AD patients are discussed.

Keywords: Alzheimer's disease; early-onset Alzheimer's disease; memantine; Memorytab; acetylcholinesterase inhibitors; biological markers of Alzheimer's disease; anti-amyloid therapy.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA, Grishina DA, Tyurina AY. Alzheimer's disease: diagnosis and treatment, errors in patient management. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(2):95–100. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-95-100

Болезнь Альцгеймера (БА) — нейродегенеративное заболевание, которое развивается постепенно и проявляется прогрессирующими нарушениями когнитивных функций (КФ) и поведения, приводящими к деменции, она — первая по частоте причина инвалидности в структуре связанных с возрастом заболеваний [1, 2]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработан план действий в отношении когнитивных нарушений (КН), в котором значительная часть посвящена ранней диагностике и оптимальному ведению пациентов с БА [3].

В настоящее время для точной диагностики БА предложены и начинают использоваться в нашей стране биологические маркеры заболевания, отражающие патологическое образование бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге, которое отмечается даже на ранней и бессимптомной стадиях заболевания [2, 4, 5].

Диагностика

Диагноз БА основывается на наличии постепенного развития и непрерывного прогрессирования когнитивных и нервно-психических нарушений, исключении выраженного цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), деменции с тельцами Леви, лобно-височной деменции, дефицита витамина B₁₂, депрессии и других заболеваний, проявляющихся КН [2, 6, 7]. Оценка КФ составляет основу обследования пациента с подозрением на БА, она позволяет выявить наличие КН и определить их выраженность. Неврологическое обследование, помимо расстройств высших психических функций, на ранних стадиях БА обычно не обнаруживает нарушений, за исключением аносмии, поэтому оно направ-

лено на исключение других возможных заболеваний, проявляющихся КН.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) или, если есть противопоказания к МРТ, компьютерная томография (КТ) головного мозга выявляет атрофические изменения в височной доле, которые обычно преобладают в медиальных отделах (в гиппокампе), а также в теменной и лобной долях, и позволяет исключить многие другие болезни (ЦВЗ, опухоль и др.), проявляющиеся КН [2, 6]. МРТ головного мозга с определением размеров гиппокампа используется для наблюдения пациентов в динамике с целью оценки прогрессирования атрофического процесса при БА.

В настоящее время для точной диагностики БА используются биологические маркеры (биомаркеры), позволяющие поставить диагноз на всех стадиях заболевания, включая бессимптомную [2, 4, 5]. Для БА характерно снижение концентрации бета-амилоида (низкий уровень A β ₄₂, рост соотношения A β ₄₀/A β ₄₂) и повышение уровней общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), патологическое накопление бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге по данным позитронно-эмиссионной томографии. Наиболее простым и относительно недорогим методом является анализ ЦСЖ, который начинает использоваться в нашей стране и позволяет установить БА при нетипичном проявлении [8].

Диагноз БА на основании положительных биомаркеров по точности приближается к патологоанатомическому диагнозу, он позволяет провести дифференциальную диагностику с другими нейродегенеративными заболеваниями головного мозга [4, 5]. Применение биомаркеров позволяет поставить диагноз на бессимптомной стадии или изменить его даже в случае типичной клинической картины БА (см. таблицу).

Лечение

В настоящее время не существует эффективной терапии БА, психосоциальные и поведенческие направления составляют основу ведения пациента, следует начинать использовать их как можно раньше и продолжать на протяжении всей оставшейся жизни [2, 8, 9]. Пациентов надо стимулировать к активной бытовой и социальной активности, избегать их преждевременной и длительной госпитализации. Рекомендуется поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например в приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Следует поощрять любую физическую и умственную активность пациента, избегать конфликтных ситуаций, таких как встречи с соседями или знакомыми, которые могут закончиться конфликтной ситуацией, скандалом.

Диагностика БА в зависимости от результатов исследования биомаркеров в ЦСЖ при наличии и разной степени КН (по [5], с изменениями)

Diagnosis of AD depending on the results of the examination of biomarkers in the cerebrospinal fluid in the presence and varying degrees of cognitive impairment (according to [5], with modifications)

Результаты исследования биомаркеров	Отсутствие КН	УКН	Деменция
A–T–(N)–	Норма (нет данных, свидетельствующих о БА)	УКН без связи с БА	Деменция без связи с БА
A+T–(N)–	Бессимптомные альцгеймеровские патологические изменения	УКН с альцгеймеровскими патологическими изменениями	Деменция с альцгеймеровскими патологическими изменениями
A+T+(N)–, A+T+(N)+	БА, продромальная стадия	УКН вследствие БА	Деменция вследствие БА
A+T–(N)+	Бессимптомные альцгеймеровские и сопутствующие патологические изменения	УКН вследствие альцгеймеровских и сопутствующих патологических изменений	Деменция вследствие альцгеймеровских и сопутствующих патологических изменений
A–T+(N)–, A–T–(N)+	Нет данных, свидетельствующих о БА	УКН без связи с БА	Деменция без связи с БА

Примечание. УКН — умеренные когнитивные нарушения; A+(–) — снижение (норма) уровня бета-амилоида в ЦСЖ; T+(–) — повышение (норма) уровня фосфорилированного тау-протеина; N+(–) — повышение (норма) уровня общего тау-протеина.

Когнитивные методы терапии обычно хорошо воспринимаются пациентом и его родственниками, оказывают благоприятное психологическое действие, однако их возможности ограничены при выраженной степени КН [2, 8–11]. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные КФ, что более эффективно, чем тренировка одной из функций; частые и короткие занятия эффективнее, чем редкие и продолжительные; отмечена высокая эффективность компьютеризированного когнитивного тренинга [9]. Регулярная физическая активность при длительном применении уменьшает нейропсихиатрические симптомы, улучшает ежедневную активность и показатели нейропсихологических тестов у пациентов с БА [12].

В качестве лекарственных средств, улучшающих КФ пациентов с БА, используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил по 5–10 мг/сут, ривастигмин по 3–12 мг/сут, галантамин по 8–24 мг/сут) и блокатор глутаматных рецепторов мемантин по 20 мг/сут [2, 8, 13]. Донепезил может быть использован на разных стадиях деменции, галантамин и ривастигмин рекомендуются на стадии легкой и умеренной деменции.

Анализ 14 плацебоконтролируемых рандомизированных исследований, включивших около 3700 пациентов, показал, что применение мемантина при умеренной или выраженной БА в виде монотерапии или в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы приводит к значимому (в сравнении с плацебо) улучшению общего рейтинга деменции, показателей КФ, ежедневной активности пациентов, поведения и настроения, показателей нейропсихиатрического опросника [14]. Мемантин хорошо переносится, редко вызывает побочные эффекты, что позволяет постоянно использовать его у пациентов с БА [14]. По данным мета-анализа, отмечено положительное влияние мемантина на нервно-психические нарушения у пациентов с БА: агрессию, возбуждение, расторможенность и галлюцинации [15]. Применение мемантина в комбинации с нелекарственными социально-психологическими методами терапии позволяет в части случаев не использовать антипсихотики, назначения которых следует избегать при БА [16]. Отечественный препарат Меморитаб представляет собой диспергируемую форму мемантина, которая оптимальна для пациентов с БА и другими деменциями, имеющих проблемы с глотанием. Отмечена эффективность применения Меморитаба у пациентов с БА и дисфагией [17]. Меморитаб выпускается в дозах 10 и 20 мг, имеет относительно невысокую стоимость, что имеет особое значение с учетом необходимости длительного и в большинстве случаев пожизненного применения мемантина. Диспергируемая форма выпуска также не вызывает проблем с титрованием дозы за счет деления таблетки, в отличие от классической твердой формы.

При развитии депрессии эффективна психотерапия, в качестве лекарственных средств рекомендуются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [18].

В качестве патогенетической терапии при БА и других нейродегенеративных заболеваниях, приводящих к КН, длительное время изучаются эффективность и безопасность моно- или поликлональных антител, связывающих и выводящих из головного мозга амилоидный белок и/или тау-протеин. В 2021 г. первым зарегистрированным в США стал антиамилоидный препарат адуканумаб, рекомендованный для лечения БА на ранних стадиях, включая легкую деменцию;

однако незначительная эффективность и существенные побочные эффекты ограничивают его широкое применение [8, 19]. В 2023 г. в США зарегистрирован еще один антиамилоидный препарат – леканемаб, который более эффективен на стадии УКН и легкой деменции, но также имеет существенные побочные эффекты [20]. Недавно опубликованы данные об эффективности на ранней стадии БА еще одного антиамилоидного препарата – донанемаба [21]. Многие вопросы эффективности и безопасности новых дорогих антиамилоидных препаратов требуют дальнейшего изучения, а также их оценки в реальной клинической практике [22, 23].

На самых поздних стадиях заболевания целесообразно направление пациента с БА в интернат, что существенно облегчает жизнь его родных и близких.

Распространенные ошибки при ведении пациентов

БА редко диагностируется в нашей стране, во многом это связано с тем, что имеется дефицит неврологов, психиатров и клинических психологов, которые специализируются на диагностике и ведении пациентов с БА, а также с недостатком специализированных центров по диагностике КН [8, 16, 24]. Имеющиеся данные о наличии БА менее чем у 10 тыс. населения не соответствуют действительности и отражают проблему низкой диагностики этого заболевания [8, 16, 24]. Реальное число пациентов с БА может достигать 1,5 млн человек и более.

Не только врачи общей практики, но и неврологи, психиатры в нашей стране недостаточно осведомлены о диагностике и современных методах терапии БА, что во многом определяет ошибки при ведении пациентов [8, 24]. Пациенты с БА относительно редко получают антидементные средства, рекомендации по нелекарственным методам терапии, когнитивному тренингу, регулярной физической активности; их родственники, ухаживающие люди плохо осведомлены о социальных и психологических аспектах ведения таких пациентов. Многие пациенты с БА наблюдаются с ошибочным диагнозом хронического ЦВЗ (хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия), у них не проводится оценка КФ, они не получают эффективные лекарственные и нелекарственные средства терапии, часто используются только препараты, действие которых направлено на улучшение кровоснабжения и метаболизма головного мозга [8, 24]. После пандемии коронавирусной инфекции у многих пациентов с БА отмечается прогрессирование симптомов заболевания, что ошибочно расценивается как проявления постковидного синдрома [25].

Все вышесказанное иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

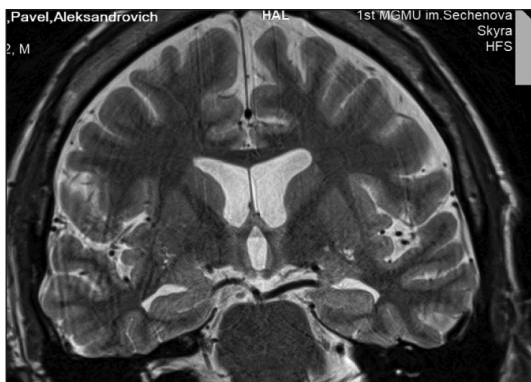
Пациент П., 52 лет, при обследовании в Клинике нервных болезней (КНБ) Сеченовского Университета в феврале 2024 г. предъявлял жалобы на снижение памяти на текущие и недавние события, трудности при подборе нужного слова в разговоре, снижение концентрации внимания. Со слов жены, у пациента проблемы со счетом, он стал хуже ориентироваться в знакомой местности, пользоваться бытовой техникой, при разговоре отвечает односложными фразами, стал более плаксивым. Первые проявления отмечены в январе 2021 г., когда пациент стал забывать, куда положил личные вещи, стал чаще переспрашивать и задавать одни и те же вопросы,

пропускать буквы при письме, стал раздражительным и тревожным. Неоднократно проходил обследования и лечение по месту жительства с диагнозом хронического ЦВЗ, получал курсы ноотропных и вазоактивных средств. Заболевание постепенно прогрессировало. Стал испытывать проблемы в профессиональной деятельности (работа в качестве инженера), забывал пароль от банковской карты, был вынужден пользоваться списком для покупки продуктов, стало сложно разбираться с программами в телефоне, усилились раздражительность и тревога. В феврале 2023 г. не смог сдать экзамен на профессиональные навыки, поэтому был переведен на более низкую должность. Стал плаксивым, перестал интересоваться жизнью семьи, возникли проблемы с ориентированием в знакомой местности, сложности в быту и проблемы со счетом, стал односложно отвечать на вопросы. В августе 2023 г. не смог пройти тест для допуска к работе, взял больничный лист. У отца пациента КН возникли в возрасте 60 лет и быстро прогрессировали.

При обследовании в КНБ: рост — 185 см, масса тела — 85 кг. Соматический статус без особенностей, артериальное давление — 120/70 мм рт. ст., пульс — 70 в минуту. Пациент в сознании, ориентирован в месте и времени, собственной личности, краниальная иннервация без патологии, парезов, расстройств чувствительности и координации нет. При нейропсихологическом обследовании выявлены выраженные нарушения запоминания новой информации (при запоминании пяти слов непосредственное воспроизведение — 0+3, отсроченное воспроизведение — 0+0 при одном постороннем влечении). Умеренно снижена речевая активность в пробе на литеральные (пять слов за 1 мин) и категориальные (семь слов за 1 мин) ассоциации. Трудности при повторении фраз и предложений (проводниковая дисфазия). В пробе «кулак-ребро-ладонь» выявлены ошибки в последовательности действий и упрощение программы, умеренно нарушен конструктивный праксис. Умеренные трудности при узнавании наложенных, недорисованных и перечеркнутых изображений предметов (симультанная дисгнозия), легкая зрительно-пространственная дисгнозия. Интеллектуальные процессы протекают в умеренно замедленном темпе: тест соединения цифр (часть А) — 113 с. Нарушен счет. Краткая шкала оценки психического статуса — 18 из 30 баллов, тест рисования часов — 6 из 10 баллов. Таким образом, имеются выраженные КН, указывающие на дисфункцию гиппокампа, теменных отделов коры головного мозга, корково-подкорковых связей. У пациента также обнаружены признаки депрессии, повышенной тревожности и апатии: 9 баллов по Корнельской шкале депрессии при деменции и 24 балла по нейропсихиатрическому опроснику.

При МРТ обнаружены признаки атрофии с преобладанием в височных отделах (см. рисунок).

В ЦСЖ найдено выраженное снижение уровня бета-амилоида ($A\beta_{42}$ — 367,4 пг/мл при норме 1030 пг/мл и более), повышение содержания фосфорилированного тау-протеина



МРТ-признаки атрофии головного мозга, атрофия мезиальных темпоральных отделов (II стадия) у пациента П., 52 лет
MRI signs of brain atrophy, atrophy of the mesial temporal regions (stage II) in patient P., 52 years old

(37,1 пг/мл при норме 27 пг/мл и менее) и общего тау-протеина (317 пг/мл при норме 300 пг/мл и менее). При лабораторных обследованиях не обнаружено изменений, уровень витамина B_{12} в норме.

Таким образом, у пациента установлен диагноз БА с ранним дебютом с выраженными КН и эмоциональными расстройствами (стадия легкой деменции). В качестве лечения назначены 20 мг мемантина и 10 мг донепезила, для пациента разработан индивидуальный когнитивный тренинг, даны рекомендации родственникам по социальным и психологическим аспектам ведения пациента, регулярной физической и умственной активности.

Клиническое наблюдение отражает характерные проявления БА с ранним дебютом, типичную ситуацию с поздней диагностикой БА, длительным ведением пациента с ошибочным диагнозом ЦВЗ, отсутствием адекватной терапевтической тактики до стадии выраженных КН. Проблемы с диагностикой БА с ранним дебютом, адекватной врачебной практикой ведения пациентов отмечают и другие авторы [26]

Вопросы оптимизации терапии

Для улучшения ведения пациентов с БА в нашей стране можно выделить несколько направлений [8, 24]. Во-первых, информирование врачей (статьи, лекции, книги, интернет) о диагностике и лечении БА. Во-вторых, создание новых клинических рекомендаций по БА и на этой основе увеличение стоимости медико-экономического стандарта по ведению пациента с БА, который в настоящее время остается очень низким. В-третьих, внедрение относительно простой и недорогой методики определения содержания бета-амилоида, общего и фосфорилированного тау-протеина в ЦСЖ, что может существенно улучшить диагностику БА на разных стадиях. В-четвертых, улучшение ведения пациентов с БА на поздних стадиях путем оказания бесплатной и качественной помощи в интернатах. В-пятых, создание специализированных государственных центров (лабораторий памяти) по диагностике и ведению пациентов с БА.

Совет экспертов по совершенствованию ведения пациентов с БА в нашей стране предложил дорожную карту в виде следующих 10 направлений [27]:

- 1) проведение эпидемиологических и фундаментальных исследований;
- 2) развитие федеральных и региональных программ по когнитивному здоровью;
- 3) формирование нормативно-правовой базы;
- 4) улучшение осведомленности населения о когнитивном здоровье;
- 5) маршрутизация пациентов с целью своевременной диагностики БА;
- 6) расширение образовательных программ для профильных специалистов и врачей первичного звена по теме КН;

- 7) создание клиник и кабинетов памяти;
- 8) запуск единого регистра / кабинета врача с целью мониторинга пациентов с ранними стадиями БА и другими типами деменций;
- 9) разработка цифровых решений для своевременной диагностики и ведения пациентов;
- 10) поддержка социальных проектов.

Заключение

Ведение пациентов с БА представляет собой актуальную проблему современной медицины. К сожалению, в нашей стране БА диагностируется редко, пациенты часто длительно ошибочно наблюдаются с диагнозом ЦВЗ, не получают эффективного лечения, что связано с низкой информированностью врачей об этом заболевании. При развитии нервно-психических нарушений часто необоснованно назначаются антипсихотики, способные вызвать значительное ухудшение состояния пациентов, при этом редко используются нелекарственные социально-психологические методы и мемантин для коррекции этих расстройств. Использование современных методов диагностики и ведения пациентов с БА способно помочь не только пациентам, но также их родственникам и близким, а также уменьшить социально-экономические потери, вызванные этим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2016 Apr;12(4):459-509. doi: 10.1016/j.jalz.2016.03.001
2. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, et al. Alzheimer's disease. *Lancet.* 2021 Apr 24;397(10284):1577-90. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4. Epub 2021 Mar 2.
3. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. Geneva: World Health Organization; 2017.
4. Dubois B, Villain N, Frisoni GB, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol.* 2021 Jun;20(6):484-96. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1. Epub 2021 Apr 29.
5. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018 Apr;14(4):535-62. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018
6. Petersen RC. How early can we diagnose Alzheimer disease (and is it sufficient)? The 2017 Wartenberg lecture. *Neurology.* 2018 Aug 28;91(9):395-402. doi: 10.1212/WNL.0000000000006088. Epub 2018 Aug 8.
7. Чердак МА, Мхитарян ЭА, Захаров ВВ, Вознесенский НА. Витамин В₁₂ в лечении и профилактике когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(1):43-9. doi: 10.17116/jnevro202212201143 [Cherdak MA, Mkhitarian EA, Zakharov VV, Voznesensky NA. Vitamin B₁₂ in the treatment and prevention of cognitive disorders in the elderly. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(1):43-9. doi: 10.17116/jnevro202212201143 (In Russ.)].
8. Парфенов ВА, Коберская НН. Болезнь Альцгеймера. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2022. [Parfenov VA, Koberskaya NN. *Bolezni' Al'zheymera* [Alzheimer's disease]. Moscow: IMA-PRESS; 2022 (In Russ.)].
9. Chalfont G, Milligan C, Simpson J. A mixed methods systematic review of multimodal non-pharmacological interventions to improve cognition for people with dementia. *Dementia (London).* 2020 May;19(4):1086-130. doi: 10.1177/1471301218795289
10. Новикова МС, Захаров ВВ. Влияние нелекарственных методов лечения на качество жизни пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями. *Медицинский совет.* 2023;17(3):30-7. doi: 10.21518/ms2023-006 [Novikova MS, Zakharov VV. The impact of non-drug treatments on the quality of life of patients with non-dementia vascular cognitive impairment. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(3):30-7. doi: 10.21518/ms2023-006 (In Russ.)].
11. Локшина АБ, Гришина ДА, Захаров ВВ. Сосудистые когнитивные нарушения: вопросы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023;15(2):106-13. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-113 [Lokshina AB, Grishina DA, Zakharov VV. Vascular cognitive impairment: issues of diagnosis and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(2):106-13. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-113 (In Russ.)].
12. Roy SK, Wang JJ, Xu YM. Effects of exercise interventions in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Brain Behav.* 2023 Jul;13(7):e3051. doi: 10.1002/brb3.3051
13. Захаров ВВ, Локшина АБ, Вахнина НВ. Комбинированная терапия болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 [Zakharov VV, Lokshina AB, Vakhnina NV. Combined therapy for Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 (In Russ.)].
14. McShane R, Westby MJ, Roberts E, et al. Memantine for dementia (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 20;3(3):CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6
15. Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. The effects of memantine on behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsych Dis Treat.* 2017 Jul 20;13:1909-28. doi: 10.2147/NDT.S142839. eCollection 2017.
16. Коберская НН. Коррекция нейропсихических нарушений при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(3):54-61. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-54-61 [Koberskaya NN. Neuropsychiatric disorders correction in Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(3):54-61. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-54-61 (In Russ.)].
17. Коберская НН. Дисфагия при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(5):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-83-89 [Koberskaya NN. Dysphagia in Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(5):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-83-89 (In Russ.)].
18. Zhang J, Zheng X, Zhao Z. A systematic review and meta-analysis on the efficacy outcomes of selective serotonin reuptake inhibitors in depression in Alzheimer's disease. *BMC Neurol.* 2023 May 31;23(1):210. doi: 10.1186/s12883-023-03191-w
19. Локшина АБ, Захаров ВВ, Вахнина НВ. Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных расстройств (обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023;15(1):83-9. doi: 10.17116/jnevro2022122091121 [Lokshina AB, Zakharov VV, Vakhnina NV. Modern aspects of diagnosis and treatment of cognitive impairments (literature review). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(1):83-9. doi: 10.17116/jnevro2022122091121 (In Russ.)].

20. Jönsson L, Wimo A, Handels R, et al. The affordability of lecanemab, an amyloid-targeting therapy for Alzheimer's disease: an EADC-EC viewpoint. *Lancet Reg Health Europe*. 2023;29:100657. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100657
21. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2023 Aug 8;330(6):512-27. doi: 10.1001/jama.2023.13239
22. Terao I, Kodama W. Comparative efficacy, tolerability and acceptability of donanemab, lecanemab, aducanumab and lithium on cognitive function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2024 Feb;94:102203. doi: 10.1016/j.arr.2024.102203. Epub 2024 Jan 20.
23. Ebell MH, Barry HC, Baduni K, Grasso G. Clinically Important Benefits and Harms of Monoclonal Antibodies Targeting Amyloid for the Treatment of Alzheimer Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2024 Jan-Feb;22(1):50-62. doi: 10.1370/afm.3050
24. Парфенов ВА. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):97-102. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102 [Parfenov VA. Management of patients with cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):97-102. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102 (In Russ.)].
25. Парфенов ВА, Кулеш АА. Острые и отдаленные неврологические нарушения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-4-11 [Parfenov VA, Kulesh AA. Acute and long-term neurological disorders in patients with coronavirus infection. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-4-11 (In Russ.)].
26. Локшина АБ, Гришина ДА, Обухова АВ. Болезнь Альцгеймера с ранним началом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(2):110-6. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-110-116 [Lokshina AB, Grishina DA, Obukhova AV. Early-onset Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):110-6. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-110-116 (In Russ.)].
27. Боголепова АН, Бровко ЭВ, Гаврилова СИ и др. Дорожная карта по оказанию помощи пациенту с болезнью Альцгеймера в России в формате экосистемы: текущие барьеры, возможности и решения (резюльция научно-практической встречи экспертов). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(7):121-31. doi: 10.17116/jnevro2022122071121 [Bogolepova AN, Brovko EV, Gavrilova SI, et al. Roadmap for ecosystem-based approach for patients with Alzheimer disease in Russia: current needs, barriers, and possible solutions (resolution of the scientific and practical experts meeting). *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(7):121-31. doi: 10.17116/jnevro2022122071121 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

17.01.2024/14.03.2024/15.03.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Озон». 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 Ozon. 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.

Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>

Гришина Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2424-3245>

Тюрина А.Ю. <https://orcid.org/0009-0008-3713-7445>