

Умеренные когнитивные нарушения вследствие цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера

Парфенов В.А., Гришина Д.А., Локшина А.Б.,
Гринюк В.В., Захаров В.В., Шевцова К.В.

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

Когнитивные нарушения (КН) — одна из наиболее частых причин инвалидности людей пожилого возраста. На протяжении нескольких лет деменции предшествуют умеренные КН (УКН), которые характеризуются снижением памяти и/или других когнитивных функций, но не приводят к существенному снижению повседневной активности. УКН наиболее часто вызваны болезнью Альцгеймера (БА) или цереброваскулярным заболеванием либо их сочетанием. Для сосудистых КН, вызванных церебральной микроангиопатией, характерны неамнестические подтипы УКН, для БА — монофункциональный амнестический подтип. Для установления БА в качестве причины УКН могут быть использованы биологические маркеры в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), такие как низкий уровень $A\beta_{42}$, рост соотношения $A\beta_{40}/A\beta_{42}$, повышение содержания общего и фосфорилированного тау-протеина, а также позитронно-эмиссионная томография (патологическое накопление бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге). Представлены наблюдения пациентов с УКН, в которых исследование биологических маркеров БА позволило установить у одного пациента БА, у другого — сосудистые УКН. Для предупреждения прогрессирования КН рекомендуются коррекция сосудистых факторов риска, регулярная физическая и умственная активность. В последние годы показана эффективность антиамилоидных моноклональных антител при УКН вследствие БА. Обсуждаются результаты многоцентровых плацебоконтролируемых исследований препарата Проспекта при сосудистых КН. В настоящее время ранняя диагностика и эффективное лечение УКН представляют собой одно из актуальных направлений в неврологии.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения; болезнь Альцгеймера; биологические маркеры болезни Альцгеймера; антиамилоидные моноклональные антитела; Проспекта.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов ВА, Гришина ДА, Локшина АБ, Гринюк ВВ, Захаров ВВ, Шевцова КВ. Умеренные когнитивные нарушения вследствие цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(3):77–83. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-77-83

Mild cognitive impairment due to cerebrovascular disease and Alzheimer's disease

Parfenov V.A., Grishina D.A., Lokshina A.B.,
Grinyuk V.V., Zakharov V.V., Shevtsova K.V.

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

Cognitive impairment (CI) is one of the most common causes of disability in the elderly. For several years before dementia develops, it is often preceded by mild cognitive impairment (MCI), which is characterized by reduced memory and/or other cognitive functions without significant decline in daily activities. The most common causes of MCI are Alzheimer's disease (AD), cerebrovascular disease, or a combination of both. Vascular cognitive impairment caused by cerebral microangiopathy is typically represented by non-amnestic MCI subtypes, whereas AD usually presents as a single-domain amnestic subtype. To establish AD as the cause of MCI, biological markers in the cerebrospinal fluid (CSF) can be used, such as low $A\beta_{42}$ levels, elevated $A\beta_{40}/A\beta_{42}$ ratio, increased total and phosphorylated tau protein levels, and positron emission tomography (PET) indicating pathological accumulation of beta-amyloid and tau protein in the brain.

This paper presents case reports of patients with MCI, in whom analysis of AD biomarkers made it possible to diagnose AD in one patient and vascular MCI in another. Prevention of cognitive decline progression involves the correction of vascular risk factors and maintaining regular physical and cognitive activity. In recent years, the efficacy of anti-amyloid monoclonal antibodies has been demonstrated in patients with MCI due to AD. The results of multicenter placebo-controlled trials of the drug Prospekta in vascular cognitive impairment are discussed. Currently, early diagnosis and effective treatment of MCI represent one of the most important areas in neurology.

Keywords: vascular cognitive impairment; Alzheimer's disease; biological markers of Alzheimer's disease; anti-amyloid monoclonal antibodies; Prospekta.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA, Grishina DA, Lokshina AB, Grinyuk VV, Zakharov VV, Shevtsova KV. Mild cognitive impairment due to cerebrovascular disease and Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(3):77–83. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-77-83

Когнитивные нарушения (КН) представляют собой одну из наиболее частых причин инвалидности людей пожилого возраста. Выраженные КН (большое нейрокогнитивное расстройство, деменция), по данным на 2019 г., отмечаются у 55 млн человек, а в 2050 г. могут они развиться у 139 млн человек [1]. Деменция служит одной из наиболее частых причин смертности в пожилом возрасте и приводит к большим экономическим потерям, вызывает существенное снижение качества жизни не только самих пациентов, но и их родственников, близких людей и ухаживающего персонала [1, 2].

На протяжении нескольких лет деменции предшествуют умеренные КН (УКН) [3–5]. В настоящее время показано, что прогрессирование КН, развитие деменции может быть замедлено на основе мультимодальной нелекарственной терапии [6, 7] и болезнь-модифицирующей терапии при болезни Альцгеймера (БА) [8, 9]. Поэтому ранняя диагностика и эффективное лечение УКН представляют собой одно из актуальных направлений современной неврологии.

Умеренные когнитивные нарушения

УКН характеризуются снижением памяти и/или других когнитивных функций (КФ) по мнению пациента и/или его близких (по данным специального опроса), которое выходит за рамки возрастной нормы (по данным нейропсихологического обследования или клинической оценки), но не приводит к существенному снижению повседневной активности [3–5, 10]. Пациенту приходится прилагать больше усилий для решения тех задач в профессиональной, бытовой и социальной жизни, с которыми раньше он легко справлялся, что вызывает дискомфорт у него и/или у его близких.

В отличие от выраженных КН (деменции), при УКН пациент испытывает, по сравнению с прошлым, лишь незначительные затруднения, которые существенно не ограничивают его функциональные возможности и не вызывают значимых трудностей в повседневной жизни. В отличие от субъективных КН, при УКН их наличие подтверждается снижением КФ как по мнению пациента и/или его близких, так и по данным нейропсихологического тестирования или клинической оценки.

Распространенность УКН увеличивается с возрастом и составляет 6,7% в возрастной группе 60–64 года, 8,4% — в 65–69 лет, 10,1% — в 70–74 года, 14,8% — в 75–79 лет и 25,2% — в 80–84 года [5].

В настоящее время известно почти 100 факторов риска развития и прогрессирования КН, среди которых ведущую роль играют увеличение возраста и наследственная предрасположенность. Как минимум 10 факторов носят потенциально обратимый характер: артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий, сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, хроническая почечная недостаточность, курение, низкий уровень образования, низкая физическая активность, ожирение, депрессия;

между многими факторами риска существует взаимное влияние, поэтому их сочетание повышает вероятность развития КН [11].

Диагностика УКН основывается на наличии жалоб на снижение КФ как от самого пациента, так и от его окружающих (родственников, близких), результатах нейропсихологических тестов и результатах оценки влияния КН на повседневную (профессиональную, социальную, бытовую) активность [3–5, 10]. При выявлении КН с целью установления их потенциальных причин и исключения сопутствующих состояний/заболеваний, усугубляющих КН, необходимо проведение лабораторного обследования, включая общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, исследование липидного профиля, оценку сывороточных уровней гормонов щитовидной железы, витамина В₁₂, фолиевой кислоты. Пациентам с КН необходимо оценивать эмоциональную сферу (тревожность, депрессию) и другие нервно-психические расстройства. В части случаев УКН вызваны эмоциональными нарушениями (тревогой, депрессией), стрессовыми событиями, хроническими болевыми синдромами, осложнением от приема лекарственных средств. В таких случаях их эффективное лечение и отказ от приема некоторых лекарственных средств могут привести к нормализации КФ.

Нейровизуализация: компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга позволяет выявить вероятную причину УКН в случае некоторых заболеваний (цереброваскулярные заболевания — ЦВЗ, рассеянный склероз, опухоль, нормотензивная гидроцефалия и др.). При этом следует учитывать, что в пожилом и старческом возрасте при МРТ часто обнаруживаются как атрофические изменения, так и легкая либо умеренная церебральная микроангиопатия (проявления ЦВЗ), которые во многих случаях не позволяют объяснить наличие КН.

В настоящее время для установления БА в качестве причины КН могут быть использованы биологические маркеры, которые характеризуются снижением концентрации бета-амилоида (низкий уровень Аβ₄₂, рост соотношения Аβ₄₀/Аβ₄₂) и повышением уровней общего (tTau) и фосфорилированного (pTau) тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), а также патологическим накоплением бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге по данным позитронно-эмиссионной томографии [12, 13]. В нашей стране начинают использоваться биологические маркеры БА в ЦСЖ, собственный опыт показывает эффективность их использования для диагностики БА у пациентов с КН [14–16].

В зависимости от преобладания нарушений определенных КФ выделяют монофункциональный амнестический подтип (изолированное нарушение памяти), полифункциональный амнестический подтип (нарушение памяти и других КФ), монофункциональный неамнестический подтип (нарушение праксиса, гнозиса или другой КФ при

сохранности памяти), полифункциональный неамнестический подтип (нарушение нескольких КФ при относительной сохранности памяти).

Риск развития деменции у пациентов с УКН в течение ближайших 2–5 лет в 3,3 раза выше по сравнению с их сверстниками без УКН, однако почти в каждом пятом случае УКН могут регрессировать [5]. В таких случаях наиболее вероятно, что УКН были связаны с эмоциональными нарушениями или носили функциональный характер [17].

УКН вследствие ЦВЗ

Сосудистые КН (СКН) могут быть вызваны перенесенным инфарктом головного мозга, субарахноидальным или внутримозговым кровоизлиянием, а также гипоперфузией и церебральной микроангиопатией (ЦМА), которая проявляется лакунарными инфарктами в белом веществе и/или подкорковых ядрах, ишемическими изменениями белого вещества головного мозга (лейкоэнцефалопатия), расширением периваскулярных пространств, корковыми микроинфарктами, корковыми и подкорковыми микрокровоизлияниями [18].

В тех случаях, когда КН вызваны перенесенным инфарктом или кровоизлиянием, их проявления определяются локализацией поражения, вовлеченностью стратегически важных для КФ областей головного мозга [18]. Для КН, вызванных ЦМА и гипоперфузией, характерны нарушения управляющих функций, замедленность умственной деятельности, снижение концентрации внимания при относительно сохранности памяти. В целом, при СКН чаще всего наблюдаются полифункциональные неамнестические подтипы УКН, не характерен монофункциональный амнестический подтип. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто наблюдаются нарушения памяти (амнестические варианты), характерные для БА.

КТ и МРТ головного мозга позволяют выявить перенесенные инсульты и основные проявления ЦМА: гиперинтенсивность белого вещества сосудистого происхождения (лейкоэнцефалопатию, лакуны, церебральные микрокровоизлияния, корковый поверхностный сидероз, расширенные периваскулярные пространства и церебральные микроинфаркты) [19, 20]. Увеличение выраженности каждого из нейровизуализационных признаков ЦМА, а также комбинации различных признаков ассоциированы с увеличением выраженности КН, а также с риском развития деменции и утратой независимости [19, 20].

Подтверждением сосудистого генеза КН могут служить гиперинтенсивность белого вещества (2-я и 3-я степени по шкале Fazekas), выраженное расширение периваскулярных пространств, множественные (две и более) лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты, множественные (два и более) церебральные микрокровоизлияния [19, 20].

Исключить БА у пациента с СКН позволяет исследование биологических маркеров БА в ЦСЖ, что демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка М., 76 лет, обратилась в Клинику нервных болезней (КНБ) Сеченовского Университета в январе 2023 г. с жалобами на снижение концентрации внимания, памяти на

текущие события, замедленность мышления в течение двух лет. Пациентка может забыть о запланированных делах, встречах, местоположении предметов, несколько раз забывала закрыть дверь, ей стало сложно усваивать новую информацию. Однако нет существенных нарушений повседневной бытовой и социальной активности. У пациентки высшее образование, по специальности инженер. В настоящее время на пенсии. Сопутствующие заболевания: СД 2-го типа, АГ, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Принимает регулярно инсулин, валсартан 80 мг/сут в сочетании с гидрохлортиазидом 12,5 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут, аспирин 150 мг/сут. Поддерживает артериальное давление (АД) на уровне 130/80 мм рт. ст.

Рост — 172 см, масса тела — 85 кг. Пациентка в сознании, контактна, ориентирована в месте и времени. Фон настроения несколько снижен. Краниальная иннервация без патологии, выявляются умеренные рефлексы орального автоматизма. Парезов нет, сухожильные рефлексы оживлены. Неустойчива в позе Ромберга. Походка с несколько расширенной базой, некоторые затруднения при поворотах. По Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) — 26 из 30 баллов, по Шкале оценки лобной дисфункции (ШОЛД) — 14 из 18 баллов. Тест рисования часов — 7 из 10 баллов. Тест 12 слов: при непосредственном воспроизведении самостоятельно названо 6 слов и 5 с подсказкой (всего 11 слов), при отсроченном воспроизведении самостоятельно названо 7 слов и 4 с подсказкой (всего 11 слов). Умеренные трудности усвоения моторных серий в пробе на динамический праксис. Беглость речи умеренно снижена (в тесте литературных ассоциаций назвала 9 слов на букву «с», число слов в тесте категориальных ассоциаций — 13). Номинативная функция речи (называние изображений предметов) не нарушена (одна фонематическая подсказка). Тест соединения цифр (часть А) — 68 с, тест соединения цифр и букв (часть В) — 200 с. По шкале депрессии Бека — 13 баллов (легкая депрессия), по шкале личностной тревоги Спилбергера — 28 баллов (низкий уровень), по шкале ситуационной тревоги — 38 баллов (умеренная выраженность). Таким образом, диагностирован полифункциональный неамнестический тип УКН, указывающий на преимущественную дисфункцию корково-подкорковых связей.

В общем и биохимическом анализах крови, общем анализе мочи не выявлено клинически значимых изменений. Уровни витамина B_{12} , фолиевой кислоты в норме. При дуплексном сканировании магистральных артерий головы выявлен стеноз бифуркации сонных артерий до 50% диаметра.

При МРТ головного мозга (рис. 1) обнаружены признаки выраженной церебральной микроангиопатии (3-я степень по шкале Fazekas), умеренное диффузное расширение субарахноидальных пространств, боковые желудочки не расширены, складчатость продольной складчатости головок гиппокампа билатерально (атрофия 1-й степени).

Проведено исследование ЦСЖ с помощью электрохемилюминесцентного анализа (Roche Diagnostics на анализаторе Cobas e 601), при котором выявлен нормальный уровень бета-амилоида ($A\beta_{42}$ — 2316 пг/мл при норме ≥ 1030 пг/мл), нормальный уровень $t\tau$ (271,3 пг/мл при норме ≤ 300 пг/мл) и $p\tau$ (23,72 пг/мл при норме ≤ 27 пг/мл).

Данные анамнеза, неврологического и нейропсихологического обследования, МРТ и исследования биомаркеров в ЦСЖ позволили диагностировать наличие сосудистых УКН.

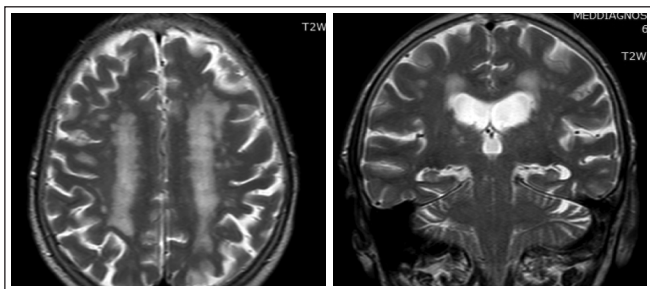


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки М., 76 лет: признаки церебральной микроангиопатии (3-я степень по шкале Fazekas), легкая атрофия медиальных отделов височной доли (1-я степень)

Fig. 1. Brain MRI of patient M., age 76: signs of cerebral microangiopathy (Fazekas grade 3), mild medial temporal lobe atrophy (grade 1)

БА как причина УКН

БА — самое частое из дегенеративных заболеваний головного мозга, приводящих к развитию УКН. К сожалению, в нашей стране БА, особенно на стадии УКН, диагностируется очень редко, имеющиеся данные о наличии БА менее чем у 10 тыс. населения отражают проблему низкой диагностики этого заболевания, реальное число пациентов с БА может превышать 1,5 млн человек [3, 4].

БА на стадии УКН в большинстве случаев проявляется монофункциональным амнестическим вариантом, вызванным преимущественным поражением гиппокампа и теменно-височных отделов головного мозга. Страдает эпизодическая память на текущие события при сохранности семантической памяти (общие знания и представления) и процедурной памяти (навыки, способность к обучению). При нейропсихологическом обследовании отмечается существенная разница между непосредственным (после заучивания) и отсроченным (через некоторое время после заучивания) воспроизведением в виде уменьшения количества слов при отсроченном воспроизведении, подсказки при воспроизведении не улучшают результаты теста, нарушена избирательность памяти, при попытке вспомнить наблюдаются влечения постороннего материала.

В более редких случаях БА на стадии УКН проявляется логопенической формой первичной прогрессирующей афазии и синдромом задней корковой атрофии, который характеризуется зрительными нарушениями по типу зрительной симульной, пространственной и предметной агнозии, апраксией зрения. На стадии УКН возможны и атипичные варианты БА — другие формы первичной прогрессирующей афазии (семантическая и аграмматическая), синдром кортикобазальной дегенерации, поведенческий и дизрегуляторный варианты. Дебют БА с более редкими клиническими проявлениями связан с преобладанием альцгеймеровской патологии в других отделах головного мозга.

При МРТ и КТ головного мозга у пациентов с БА в височной, теменной и лобной долях могут быть обнаружены атрофические изменения мозга, которые наиболее выражены в медиальных отделах височных долей, в гиппокампе, однако следует учитывать, что атрофические процессы на-

блюдаются у людей пожилого и старческого возраста и в норме [5].

В настоящее время точный диагноз БА на стадии УКН может быть установлен при исследовании биологических маркеров заболевания в ЦСЖ [12, 13]. С появлением в течение последних двух лет в России систем оценки биологических маркеров WC (Elecsys CSF от компании Roche) на бета-амилоид и тау-протеины (tTau и pTau) стало возможным использовать это в клинической практике. Установлено 90% соответствие показателей ЦСЖ (система Elecsys CSF) данным визуализации церебрального бета-амилоида с помощью позитронно-эмиссионной томографии, которая представляет собой самый точный метод оценки БА, что указывает на высокий уровень специфичности данных исследований ЦСЖ [13]. В ЦСЖ снижается концентрация бета-амилоида из-за его отложения в головном мозге, но повышается содержание тау-протеина, что отражает дегенеративный процесс в головном мозге.

Установить БА у пациента с УКН позволяет исследование биологических маркеров БА в ЦСЖ, что демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка К., 72 лет, обратилась в КНБ Сеченовского Университета в октябре 2024 г. в сопровождении супруга с жалобами на снижение памяти на текущие и недавние события в течение последнего года. Стала забывать названия лекарств, путаться в датах, иногда возникают трудности при подборе нужного слова в разговоре. Нет существенных нарушений повседневной бытовой и социальной активности. Пациентка имеет среднее техническое образование, по специальности инженер. Сопутствующие заболевания: АГ в течение последних 15 лет, принимает регулярно валсартан 80 мг/сут, поддерживает АД на уровне 130/80 мм рт. ст.

Рост — 165 см, масса тела — 75 кг. Пациентка в сознании, краниальная иннервация без патологии, выявляется ладонно-подбородочный рефлекс. Парезов, расстройств чувствительности и координации нет. Тест на память 12 слов: при непосредственном воспроизведении самостоятельно названо 4 слова и 5 с подсказкой (всего 9 слов), при отсроченном воспроизведении самостоятельно названо 2 слова и 5 слов с подсказкой (всего 7 слов). Легкие трудности усвоения моторных серий в пробе на динамический праксис. Беглость речи умеренно снижена (в тесте литеральных ассоциаций называет 6 слов на букву «с», число слов в тесте категориальных ассоциаций — 11). Номинативная функция речи (называние изображений предметов) легко нарушена (8 фонематических подсказок при норме до 5). КШЮПС — 24 из 30 баллов, ШЮЛД — 15 из 18 баллов. Тест рисования часов — 10 баллов (норма). Тест соединения цифр (часть А) — 65 с, тест соединения цифр и букв (часть В) — 108 с. По шкале депрессии Бека — 12 баллов (легкая депрессия), по шкале личностной тревоги Спилбергера — 40 баллов, ситуационной тревоги — 38 баллов (умеренная выраженность). Таким образом, диагностирован амнестический вариант УКН, указывающий на признаки дисфункции гиппокампа, височных отделов коры головного мозга, корково-подкорковых связей.

В общем анализе и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не выявлено клинически значимых изменений.

Уровни витамина B_{12} , фолиевой кислоты в норме. ЭКГ — синусовый ритм. При дуплексном сканировании магистральных артерий головы выявлены признаки легкого стеноза сонных артерий.

При МРТ головного мозга (рис. 2) обнаружены признаки церебральной микроангиопатии (1-я степень по шкале Fazekas), умеренное диффузное расширение субарахноидальных пространств, боковые желудочки не расширены, атрофия гиппокампов (1–2-й степени).

Проведено исследование ЦСЖ с помощью электрохемилюминесцентного анализа (Roche Diagnostics на анализаторе Cobas e 601), при котором выявлено снижение уровня бета-амиоида ($A\beta_{42}$ — 659,6 пг/мл при норме ≥ 1030 пг/мл), повышение уровня $t\tau$ (414,1 пг/мл при норме ≤ 300 пг/мл) и $p\tau$ (42,32 пг/мл при норме ≤ 27 пг/мл), повышенные отношения $t\tau/A\beta_{1-42}$ — 0,628 (норма $\leq 0,28$) и отношения $p\tau/A\beta_{1-42}$ — 0,064 (норма $\leq 0,023$).

Данные анамнеза, нейропсихологического обследования, нейровизуализационных изменений и исследования биомаркеров в ЦСЖ позволили диагностировать БА с поздним началом на стадии УКН, полифункциональный амнестический тип.

Необходимо отметить, что у пациентов с сосудистыми КН почти в $2/3$ случаев отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в $1/3$ случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [21].

Терапия УКН

Для профилактики деменции пациентам с УКН рекомендуются отказ от курения и злоупотребления алкоголем, поддержание оптимального уровня АД, эффективное лечение СД (при его наличии), поддержание нормальной массы тела, высокая умственная, социальная и бытовая активность, регулярная физическая активность, правильное питание, эффективное лечение психических и эмоциональных нарушений при их наличии, поддержание нормального сна [2]. Наиболее эффективна комбинация всех нелекарственных методов терапии, что показывают результаты длительного наблюдения людей пожилого возраста [6, 7].

В последнее время начинают использоваться антиамилоидные моноклональные антитела, действие которых направлено на профилактику прогрессирования БА [22]. В настоящее время доказана эффективность Леканемаба в отношении замедления прогрессирования БА на стадии УКН и легкой деменции [23]. Недавно опубликованы данные об эффективности еще одного антиамилоидного препарата — Донанемаба [9]. Применение этих препаратов рекомендуется только на стадии УКН и легкой деменции вследствие БА, подтвержденной наличием биологических маркеров заболевания [24]. Если пациент имеет субъективные КН, рекомендуется его динамическое наблюдение

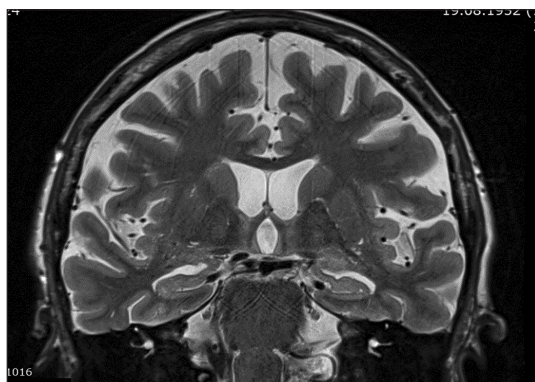


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки К., 72 лет: признаки диффузной атрофии головного мозга, атрофия медиальных отделов височной доли (2-я степень)

Fig. 2. Brain MRI of patient K., age 72: signs of diffuse brain atrophy, medial temporal lobe atrophy (grade 2)

и при прогрессировании до степени УКН обсуждение вопроса о начале антиамилоидной терапии. Многие вопросы эффективности и безопасности новых антиамилоидных препаратов требуют дальнейшего изучения, а также их оценки в реальной клинической практике [25, 26].

Для улучшения КФ у пациентов с УКН часто используются ноотропные средства. Только у небольшой части из этих средств эффективность и безопасность изучались на основе многоцентровых плацебоконтролируемых исследований. В нашей стране в течение последних лет такие исследования проведены с препаратом Проспекта, в состав которого входят аффинно очищенные, модифициро-

ванные антитела к мозгоспецифическому белку S100 (S100B) [27], полученные с применением специальной градуальной технологии.

В двух многоцентровых плацебоконтролируемых исследованиях показаны эффективность и безопасность препарата Проспекта при сосудистых УКН [28, 29].

В многоцентровое (28 клинических центров) двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности препарата Проспекта включались пациенты с УКН в возрасте от 45 до 80 лет, перенесшие ишемический инсульт (ИИ) от 3 до 6 мес назад [28]. В дополнение к основной терапии по профилактике ИИ 135 пациентов принимали препарат Проспекта по 2 таблетки 2 раза в день в течение 24 нед, 140 пациентов получали плацебо (ПЛ). Суммарный балл по Монреальской когнитивной шкале (MoCA) за 24 нед применения препарата Проспекта увеличился на $3,8 \pm 2,4$ балла по сравнению с $3,1 \pm 2,9$ балла в группе ПЛ ($p=0,0445$). Повышение уровня функциональной активности по шкале Бартел через 24 нед лечения отмечено у большинства (90,1%) пациентов в группе препарата Проспекта и реже (80,3%) в группе ПЛ ($p=0,034$). В группе препарата Проспекта показатели качества жизни (по шкале SS-QOL) повышались значимо чаще ($p=0,0016$), чем в группе ПЛ. Частота нежелательных явлений (НЯ) в группе препарата Проспекта не превышала частоту НЯ в группе ПЛ.

В многоцентровое (28 клинических центров) двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование включались пациенты с УКН в возрасте 40–75 лет в остром периоде (в течение 72 ч от начала) ИИ в каротидном бассейне [29]. В дополнение к основной терапии по профилактике ИИ 129 пациентов принимали препарат Проспекта по 2 таблетки 2 раза в день в течение 24 нед, 121 пациент получал ПЛ. В группе препарата Проспекта в течение 90 дней выраженность КН по MoCA увеличилась с $20,7 \pm 3,5$ до $24,6 \pm 2,9$ балла, в группе ПЛ — с $21,7 \pm 2,4$ до $24,5 \pm 3,0$ балла ($p=0,0006$). Частота НЯ в группе препарата Проспекта (26,0%) значимо не превышала частоту НЯ в группе ПЛ (23,0%; $p=0,656$).

Полученные данные показывают, что препарат Проспекта улучшает КФ при назначении как в остром, так и в отдаленном периоде ИИ. Применение препарата Проспекта характеризуется высоким профилем безопасности, что особенно важно для пациентов, перенесших ИИ и имеющих высокий риск повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Ранняя диагностика и эффективное лечение УКН приобретают все большее значение, поскольку своевременное проведение адекватных лечебных мероприятий способно замедлить прогрессирование заболевания или его отдельных проявлений и привести к снижению частоты развития инсульта и деменции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2024. Available at: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2024>
2. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2673-734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6. Epub 2017 Jul 20.
3. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Руководство для врачей. 3-е изд. Москва: Медпресс-информ; 2011. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB et al. Dementia. Guidance for doctors. 3rd ed. Moscow: Medpress-inform; 2011 (In Russ.)].
4. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва, Ремедиум; 2014. [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive impairments. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
5. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment [RETIRED]: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Jan 16;90(3):126-35. doi: 10.1212/WNL.0000000000004826. Epub 2017 Dec 27.
6. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 6;385(9984):2255-63. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5. Epub 2015 Mar 12.
7. Ornish D, Madison C, Kivipelto M, et al. Effects of intensive lifestyle changes on the progression of mild cognitive impairment or early dementia due to Alzheimer's disease: a randomized, controlled clinical trial. *Alzheimers Res Ther*. 2024 Jun 7;16(1):122. doi: 10.1186/s13195-024-01482-z
8. Abdelazim K, Allam AA, Afifi B, et al. The efficacy and safety of lecanemab 10 mg/kg biweekly compared to a placebo in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci*. 2024 Aug;45(8):3583-97. doi: 10.1007/s10072-024-07477-w. Epub 2024 Apr 3.
9. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al; TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. 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
10. Kasper S, Bancher C, Eckert A, et al. Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines. *World J Biol Psychiatry*. 2020 Oct;21(8):579-94. doi: 10.1080/15622975.2019.1696473. Epub 2020 Feb 5.
11. Markus HS, Schmidt R. Genetics of Vascular Cognitive Impairment. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):765-72. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020379
12. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al; Contributors. 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
13. 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.
14. 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: 10.14412/2074-2-110-116 (In Russ.)].
15. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клинико-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102 [Shevtsova KV, Rozhkov DO, Grishina DA, et al. Biological markers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid: clinical and laboratory comparisons. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102 (In Russ.)].
16. Гришина ДА, Хаялиева НА, Гринюк ВВ и др. Диагностика болезни Альцгеймера с использованием биологических маркеров при синдроме задней корковой атрофии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(2):47-53. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-47-53. [Grishina DA, Khayalievna NA, Griniuk VV, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease by using biological markers in posterior cortical atrophy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):47-53. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2-47-53 (In Russ.)].
17. Ball HA, McWhirter L, Ballard C, et al. Functional cognitive disorder: dementia's blind spot. *Brain*. 2020 Oct 1;143(10):2895-2903. doi: 10.1093/brain/awaa224
18. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.
19. Dettie S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 Jan 1;76(1):81-94. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3122
20. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, et al. Global Burden of Small Vessel Disease-Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline. *Stroke*. 2020 Jan;51(1):170-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026170. Epub 2019 Nov 8.
21. Gong L, Liu XY, Fang M. Recent progress on small vessel disease with cognitive impairment. *Int J Clin Exp Med*. 2015 May 15;8(5):7701-9.
22. Cummings J, Osse AML, Cammann D, et al. Anti-Amyloid Monoclonal Antibodies for the Treatment of Alzheimer's Disease. *BioDrugs*. 2024 Jan;38(1):5-22. doi: 10.1007/s40259-023-00633-2. Epub 2023 Nov 13.
23. 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*

Eur. 2023;29:100657.

doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100657

24. 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.

25. Perneczky R, Dom G, Chan A, et al. Anti-amyloid antibody treatments for Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2024 Feb;31(2):e16049. doi: 10.1111/ene.16049. Epub 2023 Sep 11.

26. Инструкция по медицинскому применению препарата «Проспекта». Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0 (дата обращения 12.03.2025).

[Instructions for medical use of the drug

“Prospekta”. State Register of Medicines.

Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0 (accessed 12.03.2025) (In Russ.)].

27. Белова АН, Богданов ЭИ, Вознюк ИА и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *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 psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 (In Russ.)].

28. Хасанова ДР, Якупова АА, Камчатнов ПР и др. Терапия когнитивных нарушений у пациентов с инфарктом мозга

в системе внутренних сонных артерий: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования.

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(1):24-32. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-24-32

[Khasanova DR, Yakupova AA, Kamchatnov PR, et al. Treatment of cognitive impairment in patients with cerebral infarction in the internal carotid arteries circulation system: results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(1):24-32. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-24-32 (In Russ.)].

29. Kim BH, Kim S, Nam Y, et al. Second-generation anti-amyloid monoclonal antibodies for Alzheimer's disease: current landscape and future perspectives. *Transl Neurodegener.* 2025 Jan 27;14(1):6. doi: 10.1186/s40035-025-00465-w

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

02.04.2025 / 25.05.2025 / 26.05.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Материя Медика». 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.

The article is sponsored by Materia Medica. The conflict of interests did not affect the results of the study. 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>

Локшина А.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9467-6244>

Гринюк В.В. <https://orcid.org/0000-0003-3524-3494>

Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>

Шевцова К.В. <https://orcid.org/0000-0003-4234-2503>