

# Субъективные когнитивные нарушения как проявление болезни Альцгеймера или эмоциональных расстройств

Гришина Д.А., Локшина А.Б., Метелкина Е.А.

Кафедра нервных болезней 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) являются одними из самых распространенных видов неврологических нарушений, а также частой причиной инвалидности. Однако у 20–30% пациентов, обращающихся с жалобами на снижение когнитивных функций (КФ) в специализированные центры (клиники памяти), не выявляется отклонений от нормы по данным расширенного нейропсихологического обследования. Это состояние обозначается как субъективные когнитивные нарушения (СКН). По данным международных исследований, СКН в пожилом возрасте могут быть предиктором развития клинически значимых КН в будущем, вплоть до деменции. Представлены собственные наблюдения двух пациенток с СКН, у которых при наличии субъективных жалоб на снижение памяти и наследственной отягощенности по болезни Альцгеймера (БА) при расширенном нейропсихологическом обследовании не было выявлено клинически значимых отклонений от нормы. У обеих пациенток отмечались эмоциональные нарушения (тревога). У первой пациентки с СКН выявлены положительные биологические маркеры БА в цереброспинальной жидкости, что позволило расценить ее состояние как СКН с альцгеймеровскими патологическими изменениями, в другом наблюдении не обнаружено положительных биомаркеров, что позволило диагностировать СКН на фоне эмоциональных нарушений (выраженной тревоги). Показано, что когнитивные жалобы при отсутствии объективного когнитивного снижения часто объясняют наличием эмоциональных нарушений (тревоги и депрессии). Однако, с одной стороны, эмоциональные расстройства выступают в качестве причины СКН, а с другой — их наличие у пациентов с СКН может являться отражением когнитивного снижения и быть следствием начинающегося дегенеративного процесса в головном мозге. Обсуждаются вопросы ведения пациентов с СКН, которое основано на нелекарственных методах. В нашей стране при ведении пациентов с КН широко используются ноотропные средства. Анализируются данные об использовании препарата Проспекта при сосудистых КН, отмечаются эффективность и безопасность препарата по результатам многоцентровых плацебоконтролируемых исследований.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; субъективные когнитивные нарушения; болезнь Альцгеймера; Проспекта.

**Контакты:** Динара Александровна Гришина; [dstepkina@mail.ru](mailto:dstepkina@mail.ru)

**Для цитирования:** Гришина Д.А., Локшина А.Б., Метелкина Е.А. Субъективные когнитивные нарушения как проявление болезни Альцгеймера или эмоциональных расстройств. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):99–105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-99-105>

## Subjective cognitive impairment as a manifestation of Alzheimer's disease or emotional disorders.

Grishina D.A., Lokshina A.B., Metelkina E.A.

Department of Nervous Diseases, 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 types of neurological disorders and a frequent cause of disability. However, in 20–30% of patients who visit specialized centers (memory clinics) with cognitive complaints, no abnormalities are detected in extended neuropsychological testing. This condition is referred to as subjective cognitive impairment (SCI). According to international studies, SCI in older adults may be a predictor of clinically significant CI in the future, up to and including the development of dementia. We present our own observations of two patients with SCI who, despite subjective complaints of memory loss and a family history of Alzheimer's disease (AD), did not show any clinically significant deviations from the norm in an extended neuropsychological examination. Both patients had emotional disturbances (anxiety). The first patient with SCI had positive biological markers of AD in the cerebrospinal fluid (CSF), which allowed her condition to be classified as SCI with Alzheimer's pathological changes. In another observation, no positive biomarkers were found, which allowed SCI to be diagnosed against a background of emotional disorders (severe anxiety). A number of studies have shown that cognitive complaints in the absence of objective cognitive decline are often explained by the presence of emotional disorders (anxiety and depression). However, on the one hand, emotional disorders are the cause of SCI, and on the other hand, their presence in patients with SCI may be a reflection of cognitive decline and a consequence of an incipient degenerative process in the brain. Issues related to the management of patients with SCI based on non-pharmacological methods are discussed. In our country, nootropic agents are widely used to treat patients with CI. Data on the use of Prospekta in vascular CI are analyzed, highlighting its efficiency and safety based on the results multicenter placebo-controlled trials.

**Keywords:** cognitive impairment; subjective cognitive impairment; Alzheimer's disease; Prospekta.

**Contact:** Dinara Aleksandrovna Grishina; [dstepkina@mail.ru](mailto:dstepkina@mail.ru)

**For citation:** Grishina DA, Lokshina AB, Metelkina EA. Subjective cognitive impairment as a manifestation of Alzheimer's disease or emotional disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(6):99–105 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-99-105>

Когнитивные нарушения (КН) являются одними из самых распространенных видов неврологических нарушений, а также частой причиной инвалидности [1–14]. С увеличением продолжительности жизни прогнозируется, что число людей с выраженными КН, достигающими степени деменции, к 2050 г. достигнет 153 млн человек [1]. Деменция в подавляющем большинстве случаев носит необратимый характер, поэтому в последнее время большое внимание врачей и исследователей уделяется недементным КН – субъективным КН (СКН) и умеренным КН (УКН), поскольку их выявление и оптимальная коррекция повышают возможности профилактики деменции [3–8, 11–14].

Число людей, предъявляющих когнитивные жалобы, увеличивается с возрастом и достигает 50–80% у лиц старше 75 лет, они являются частой причиной обращения к врачу [15]. Однако у 20–30% пациентов, обращающихся с жалобами на снижение когнитивных функций (КФ) в специализированные центры (клиники памяти), не обнаруживают отклонений от нормы по данным нейропсихологического обследования [16]. Это состояние обозначается как СКН [15]. Пациенты при этом полностью сохраняют независимость в повседневной жизни. В 2014 г. Международной группой исследователей предложены следующие диагностические критерии СКН [15]:

- жалобы пациента на стойкое по сравнению с прошлым ухудшение умственных способностей, возникшее без видимой причины;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера (БА) и других дементирующих заболеваний;
- когнитивные жалобы не связаны с каким-либо установленным диагнозом неврологического, психиатрического заболевания или интоксикацией.

Этим СКН отличаются от УКН и деменции, при которых наличие КН подтверждается результатами объективного нейропсихологического обследования, а выраженные КН приводят к снижению профессиональной, бытовой, социальной активности [3, 4, 11, 15]. СКН в пожилом возрасте могут быть предиктором развития в будущем клинически значимых КН вплоть до деменции [15, 17–22]. При наблюдении за пациентами с СКН в течение 7 лет риск ухудшения КФ был в 4,5 раза выше, чем у лиц без таковых, а когнитивное снижение происходило на 60% быстрее, чем у пациентов без жалоб на нарушения памяти [18]. Значение выделения этой стадии КН заключается в том, что СКН предшествуют развитию деменции при БА [15, 17, 19–21]. Применение современных методов нейровизуализации (патологическое накопление бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге по данным позитронно-эмиссионной томографии) и лабораторных исследований (снижение содержания бета-амилоида и повышение уровней общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости –

ЦСЖ) позволяет выявить характерные для БА изменения у части больных с СКН [19–21, 23, 24]. Именно поэтому выделение СКН предложено в первую очередь для максимального раннего выявления патологического процесса, лежащего в основе БА [20, 21].

Международная группа исследователей предложила выделить форму СКН+ для диагностики доклинического этапа БА, которая включает [15]: субъективное снижение памяти при сохранности других КФ; наличие жалоб в течение последних 5 лет; возраст 60 лет и старше; субъективную обеспокоенность наличием нарушений; субъективное ощущение снижения производительности собственной деятельности по сравнению с людьми того же возраста; подтверждение забывчивости близкими или знакомыми, которые наблюдают пациента в течение длительного времени; наличие генотипа апополипротеина Е (APOE) ε4; положительные результаты исследования биомаркеров БА (что определяет доклинический этап БА).

У пациентов с СКН в 2 раза выше риск развития УКН или деменции, чем у пациентов без субъективных когнитивных жалоб [25, 26]. По данным метаанализа 28 исследований, прогрессирование СКН в УКН в течение 1 года составляет 6,6%, а в деменцию – 2,2%. В длительных наблюдениях в течение более 4 лет УКН развиваются у 26,6% пациентов с СКН, а деменция – у 14,1% [26]. Это подчеркивает важность раннего выявления лиц с высоким риском развития БА среди пациентов с СКН, поскольку профилактические меры могут в определенной степени замедлить дальнейшее снижение КФ. Повышает риск прогрессирования КН у пациентов с СКН до УКН и деменции наличие биологических маркеров БА [19, 23, 24]. Сообщается, что у половины пациентов с СКН в течение 3 лет наблюдения развиваются УКН или деменция [24]. По данным метаанализа, предикторами прогрессирования СКН до объективных КН были: пожилой возраст; наличие генотипа APOE ε4; подтверждение когнитивного снижения, полученное от родственников; атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга; наличие эмоциональных расстройств (тревоги, депрессии); низкий результат теста соединания цифр и букв; снижение содержания бета-амилоида в ЦСЖ [23].

Для выяснения причины СКН большое значение имеет оценка биологических маркеров БА в ЦСЖ, что отражают следующие клинические наблюдения.

#### Клиническое наблюдение 1

**Пациентка С., 54 лет, обратилась в Клинику нервных болезней (КНБ) Сеченовского Университета в сентябре 2023 г. с жалобами на снижение памяти, концентрации внимания в течение последних 2 лет. Пациентка рассказывает, что не помнит, куда и что положила, о нарушении памяти на имена и фамилии. Семейный анамнез отягощен по когнитивным на-**

рушениям — у матери и дяди пациентки диагностирована БА. Пациентка имеет высшее образование, по специальности педагог, продолжает работать. Хронические заболевания отрицает.

Рост — 164 см, масса тела — 68 кг. Артериальное давление (АД) — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 60 ударов в минуту, пульс ритмичный. Функция черепных нервов сохранена, парезов, чувствительных нарушений нет, тазовые функции не нарушены. При нейропсихологическом обследовании не выявлено клинически значимых отклонений от нормы. По Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) пациентка набрала 30 из 30 баллов, по Шкале оценки лобной дисфункции (ШОЛД) — 18 из 18 баллов. Тест рисования часов — 10 баллов. Тест на запоминание 12 слов: при непосредственном воспроизведении самостоятельно названо 11 слов и одно с подсказкой (всего 12 слов), при отсроченном воспроизведении самостоятельно названо 11 слов и одно слово с подсказкой (всего 12 слов). В тесте литеральных ассоциаций назвала 19 слов на букву «с», число слов в тесте категориальных ассоциаций — 19. Номинативная функция речи (называние изображений предметов) не нарушена (одна фонематическая подсказка). Тест соединения цифр, часть А — 32 с, тест соединения цифр и букв — 61 с. Обнаружены умеренная личностная тревога (43 балла) и ситуационная тревога (42 балла по шкале Спилбергера), депрессия не обнаружена (6 баллов по шкале депрессии Бека).

Общий и биохимический анализ крови — без клинически значимых изменений. Уровни витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты в норме. При МРТ головного мозга обнаружены признаки церебральной микроангиопатии (I стадия по шкале Фазекас), легкое диффузное расширение субарахноидальных пространств, боковые желудочки не расширены, гиппокамп без изменений.

При генетическом исследовании у пациентки был выявлен вариант ЕЗ/Е4 гена АРОЕ, при котором риск БА повышен в 3,2 раза.

Учитывая наличие жалоб, наследственную отягощенность по БА и результаты генетического обследования, пациентке было проведено исследование ЦСЖ с помощью электрохемилюминесцентного анализа (Roche Diagnostics на анализаторе Cobas e 601 в соответствии с утвержденной методикой). Было выявлено снижение уровня бета-амилоида ( $A\beta_{42}$  — 993,2 пг/мл при норме 1030 пг/мл и более), нормальный уровень общего (113,3 пг/мл при норме 300 пг/мл и менее) и фосфорилированного тау-протеина (10,6 пг/мл при норме 27 пг/мл и менее).

## Клиническое наблюдение 2

**Пациентка Е.**, 61 года, в течение 3 лет предъявляет жалобы на снижение памяти на текущие события, рассеянность. Пациентка забывает фамилии и имена, отмечает трудности при подборе слов в разговоре. Кроме того, сообщает о нарушениях сна в виде трудностей при засыпании. Семейный анамнез отягощен по БА. Данное заболевание диагностировано у матери (84 лет), отмечалось у тети (родной сестры матери, которая умерла в 66 лет в состоянии деменции) и бабушки пациентки. У пациентки высшее образование, по специальности инженер. В настоящее время на пенсии. В течение 5 лет отмечает стойкое повышение АД до 150/100 мм рт. ст. На фоне приема периндоприла 5 мг/сут АД в пределах 120/80 мм рт. ст. Из других заболеваний у пациентки отмечается дислипидемия. Принимает питавастатин 2 мг/сут. В 2015 г. проведе-

на тиреоидэктомия по поводу многоузлового зоба. Принимает L-тироксин 75 мкг/сут.

При обследовании в КНБ Сеченовского Университета: рост — 166 см, масса тела — 70 кг. АД — 120/80 мм рт. ст., ЧСС — 62 в минуту. Физикальный осмотр по органам и системам не выявил отклонений от нормы.

Пациентка в ясном сознании, контактна, правильно ориентирована в месте и времени. Черепная иннервация интактна, за исключением оживления рефлексов орального автоматизма (хоботковый рефлекс). Двигательных, чувствительных, координаторных и тазовых расстройств нет.

При нейропсихологическом исследовании не выявлено клинически значимых отклонений от нормы. По КШОПС пациентка набрала 29 из 30 баллов, по ШОЛД — 17 из 18 баллов. Тест на запоминание 12 слов: при непосредственном воспроизведении названо 10 слов, с подсказкой — два слова (всего 12 слов), при отсроченном воспроизведении названо 11 слов, с подсказкой — одно слово (всего 12 слов). Праксис и гнозис не нарушены. Тест рисования часов — 9 из 10 баллов. В тесте литеральных ассоциаций называет 15 слов на букву «с», число слов в тесте категориальных ассоциаций — 20. Номинативная функция речи (называние изображений предметов) не нарушена. Тест соединения цифр, часть А — 61 с, тест соединения цифр и букв — 104 с. При оценке эмоционального состояния нет признаков депрессии по шкале Бека (8 баллов), имеются умеренная личностная (38 баллов) и высокая ситуационная тревога (49 баллов по шкале Спилбергера). По результатам нейропсихологического обследования было диагностировано СКН.

Рутинные анализы крови (включая оценку профиля гормонов щитовидной железы, уровней фолиевой кислоты и витамина  $B_{12}$ ) и мочи, биохимический анализ крови — без патологии. Электрокардиография: синусовый ритм. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы: легкие признаки атеросклероза сонных и позвоночных артерий.

По данным МРТ головного мозга была обнаружена гиперинтенсивность белого вещества (I стадия по шкале Fazekas), гиппокамп — без изменений.

В ЦСЖ (Roche Diagnostics на анализаторе Cobas e 601 в соответствии с утвержденной методикой) не выявлено изменений в показателях биомаркеров ( $A\beta_{42}$  — 1398,00 пг/мл при норме 1030 пг/мл и более), нормальный уровень общего (140 пг/мл при норме 300 пг/мл и менее) и фосфорилированного тау-протеина (14,3 пг/мл при норме 27 пг/мл и менее).

## Обсуждение

Таким образом, в первом наблюдении у пациентки 54 лет с жалобами на забывчивость и наследственной отягощенностью по БА результаты нейропсихологического обследования не выявили клинически значимых изменений. Кроме того, не обнаружено данных, которые свидетельствовали бы о наличии других заболеваний, приводящих к развитию когнитивного снижения, за исключением наличия умеренной тревоги. Когнитивный дефект не приводил к нарушению бытовой и социальной активности. До результатов исследования ЦСЖ на биомаркеры у пациентки было диагностировано СКН на фоне эмоционально-аффективного расстройства (умеренной тревоги). Учитывая данные исследования ЦСЖ (обнаружены биомаркеры БА), состояние расценено как СКН с альцгеймеровскими патологическими изменениями.



БА не является единственной причиной субъективного снижения КФ, субъективные жалобы на нарушение памяти могут служить проявлениями возрастных факторов, быть вызваны эмоциональными расстройствами (тревогой, депрессией), стрессовыми событиями, неврологическими и соматическими заболеваниями, осложнениями от употребления определенных лекарственных препаратов [12–15]. У значительной части пациентов с СКН наблюдается регресс жалоб с течением времени [15].

Во втором наблюдении у пациентки 61 года с наследственной отягощенностью по БА отмечается отсутствие изменений КФ по данным нейропсихологического обследования, не обнаружены положительные биомаркеры БА. У пациентки диагностированы СКН на фоне эмоциональных нарушений (выраженной тревоги).

По данным ряда исследований, когнитивные жалобы при отсутствии объективного когнитивного снижения часто объясняют наличием тревоги и депрессии [27, 28]. Так, тревога может быть проявлением эмоциональной реакции на воспринимаемую угрозу развития деменции [28, 29]. Однако, с одной стороны, эмоциональные расстройства являются причиной СКН, а с другой — их наличие у пациентов с СКН может служить отражением когнитивного снижения и быть следствием дегенеративного процесса в головном мозге [12, 23, 30]. По данным недавнего метаанализа, наличие тревоги, а не депрессивных симптомов у пациентов с СКН повышало риск прогрессирования КН до объективных КН на 40% [30].

Ведение пациентов с СКН основано на нелекарственных методах (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, поддержание оптимального уровня АД, снижение массы тела, регулярная физическая и умственная активность, средиземноморская диета), коррекции сосудистых факторов риска (по показаниям антигипертензивные, гиполипидемические, антитромботические препараты), эффективном лечении психических и эмоциональных нарушений при их наличии, поддержании нормального сна [12]. Было показано, что аэробные упражнения умеренной интенсивности оказывают умеренное положительное влияние на управляющие функции у пациентов с СКН [31]. Наибольший эффект в отношении профилактики развития и прогрессирования КН у пациентов с СКН может быть достигнут при комбинации всех нелекарственных методов терапии, что показывают результаты длительного наблюдения людей пожилого возраста [32], пациентов с СКН [33–35]. По данным недавнего метаанализа, регулярные физические упражнения (силовые, аэробные и упражнения на равновесие) в большей степени уменьшают выраженность субъективных жалоб у пациентов с СКН, чем когнитивный тренинг [34].

Для улучшения КФ у пациентов с СКН могут также использоваться 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 (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»), в состав которого входят аффинно очищенные, модифицированные антитела к мозгоспецифическому белку S100 (S100B), полученные с применением специальной градуальной технологии [36–38].

S100B — многофункциональный внеклеточный сигнальный  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающий белок, сверхэкспрессия которого коррелирует с такими заболеваниями, как БА, шизофрения, рассеянный склероз, эпилепсия. Среди механизмов, вовлеченных в регуляцию физиологических функций (рост нейронов, их выживание и регенерация) и патологические процессы, обсуждается роль взаимодействия S100B с рецептором конечных продуктов гликирования белков (Receptor For Advanced Glycation End Products, RAGE). Дисрегуляция экспрессии RAGE-рецепторов отмечается при атеросклерозе, нейродегенерации, воспалительных заболеваниях. Проявление тех или иных функций S100B зависит от его концентрации и активации RAGE-рецепторов. Физиологические концентрации S100B могут способствовать нормализации гомеостаза  $\text{Ca}^{2+}$ , дифференцировке клеток и нейрональному восстановлению. Высокие уровни S100B коррелируют с деструктивными процессами: нейровоспалением, нейродегенеративными заболеваниями, старением, препятствуя восстановлению тканей. Низкая концентрация S100B стимулирует нейротрофические процессы [36–40].

Одним из перспективных подходов для разработки препаратов с ноотропным эффектом является воздействие на S100B. Препарат Проспекта, модифицируя функциональную активность S100B, улучшает интегративную деятельность мозга на всех уровнях организации нейронных систем. Благодаря этому данный препарат нормализует интегративную активность мозга, что проявляется ноотропным, нейропротективным, нейротрофическим, антиоксидантным, антиастеническим эффектами [36–38]. Таким образом, Проспекта сочетает важнейшие эффекты ноотропных препаратов.

В недавно опубликованный метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по оценке эффективности препарата Проспекта в терапии КН различной степени выраженности были включены данные из трех РКИ и двух контролируемых исследований (КИ) с участием 12 701 пациента в возрасте от 18 до 85 лет, из них 520 пациентов участвовали в исследовании по оценке эффективности препарата в терапии постинсультных КН умеренной степени выраженности [41, 42], 399 — в терапии деменции [43], 11 782 — в терапии УКН сосудистого генеза. РКИ были двойными слепыми плацебоконтролируемыми в параллельных группах [41–43], КИ — открытого типа [44, 45]. Все исследования были проспективными и многоцентровыми, проведены на территории Российской Федерации.

Пациенты с сосудистыми КН включались в РКИ 1 спустя 3–6 мес после ишемического инсульта, в РКИ 3 — в течение первых 72 ч после дебюта ишемического инсульта. В РКИ 3 пациенты с деменцией имели в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения [41–43]. В КИ пациенты с УКН страдали хронической недостаточностью мозгового кровообращения [44, 45]. Во всех исследованиях препарат Проспекта применялся на фоне базовой терапии, направленной на профилактику модифицируемых сосудистых факторов риска, в состав которой входили антигипертензивные препараты, статины, антиагреганты, противодиабетические препараты.

<sup>1</sup>Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment).

Для анализа показателя «изменение суммарного балла по шкале МоСА<sup>1</sup> от исходного значения до значения на завершающем визите» были взяты данные 12 701 пациента из этих КИ. Дополнительно оценен показатель «Δ между изменениями суммарного балла по шкале МоСА на фоне приема препарата Проспекта и плацебо». В среднем уменьшение выраженности КН на фоне приема препарата Проспекта составило 3,4 балла по шкале МоСА против 2,7 балла на фоне плацебо ( $p=0,0039$ ), что в 1,4 раза эффективнее. По результатам метаанализа, препарат Проспекта

продемонстрировал значимое превосходство в уменьшении тяжести СКН различной степени выраженности над плацебо [36].

## Заключение

Таким образом, основу ведения пациентов с СКН составляют нелекарственные методы. Проведенный обзор исследований свидетельствует о высокой эффективности и убедительном профиле безопасности препарата Проспекта в лечении СКН различной степени тяжести.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/s2468-2667(21)00249-8
2. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazhenskaja IS. Cognitive disorders. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.).
3. Парфенов ВА, Гришина ДА, Локшина АБ и др. 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
4. Гришина ДА, Локшина АБ, Метелкина ЕА. Возможности дифференциальной диагностики сосудистых когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера на додементной стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(3):84-91. doi: 10.14412/2074-2711-2025-3-84-91
5. Гришина ДА, Локшина АБ, Соколов ЕА. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями в пожилом возрасте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(6):118-24. doi: 10.14412/2074-2711-2024-6-118-124
6. 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
7. Локшина АБ, Гришина ДА. Вопросы ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):114-20. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-114-120
8. Парфенов ВА, Силина ЕВ. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической ишемией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатией). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(3):120-6. doi: 10.14412/2074-2711-2025-3-120-126
9. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
10. Гришина ДА, Хаялиева НА, Гринюк ВВ, Тюрина АЮ. 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
11. 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
12. Парфенов ВА, Гришина ДА, Локшина АБ и др. Субъективные и функциональные когнитивные нарушения: диагностика с использованием биологических маркеров болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(1):4-9. doi: 10.14412/2074-2711-2025-1-4-9
13. Коберская НН, Яхно НН, Гринин ВН, Смирнов ДС. Влияние сердечно-сосудистых факторов риска на доумеренное когнитивное снижение в среднем и пожилом возрасте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
14. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
15. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
16. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
17. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
18. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
19. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
20. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
21. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
22. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
23. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
24. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
25. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
26. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
27. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
28. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
29. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
30. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
31. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
32. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
33. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
34. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
35. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
36. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клиничко-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102

- лом возрасте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):13-7. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-13-17
- Koberskaya NN, Yakhno NN, Gridin VN, Smirnov DS. Influence of cardiovascular risk factors on pre-mild cognitive decline at middle and old age. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):13-7 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-13-17
14. Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение. *Неврологический журнал*. 2018;23(4):184-9. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189
- Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. The Influence Of Age, Gender, Comorbide Cardiovascular And Emotional Factors On Subjective Cognitive Decline. *Neurological Journal*. 2018;23(4):184-9 (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-3-184-189
15. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014;10(6):844-52. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001
16. Van Der Flier WM, Scheltens P. Amsterdam dementia cohort: per forming research to optimize care. *J Alzheimer's Dis*. 2018;62(3):1091-111. doi: 10.3233/JAD-170850
17. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020 Mar;19(3):271-8. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30368-0
18. Reisberg B, Shulman MB, Torossian C, et al. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2010;6:11-24.
19. Rostamzadeh A, Bohr L, Wägnar M, et al. Progression of Subjective Cognitive Decline to MCI or Dementia in Relation to biomarkers for Alzheimer Disease: A Meta-analysis. *Neurology*. 2022 Oct 25;99(17):e1866-e1874. doi: 10.1212/WNL.0000000000201072
20. 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
21. 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
22. Parfenov VA, Zakharov VV, Kabaeva AR, Vakhnina NV. Subjective cognitive decline as a predictor of future cognitive decline: a systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2020 Jul-Sep;14(3):248-57. doi: 10.1590/1980-57642020dn14-030007
23. An R, Gao Y, Huang X, et al. Predictors of progression from subjective cognitive decline to objective cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Nurs Stud*. 2024 Jan;149:104629. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104629
24. Wolfsgrubner S, Polcher A, Koppa A, et al. Cerebrospinal Fluid Biomarkers and Clinical Progression in Patients with Subjective Cognitive Decline and Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(3):939-50. doi: 10.3233/JAD-161252
25. Wang X, Wang Z, Hu H, et al. Association of subjective cognitive decline with risk of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of prospective longitudinal studies. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(3):277-85. doi: 10.14283/jpad.2021.27
26. Mitchell AJ, Beaumont H, Ferguson D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014;130(6):439-51. doi: 10.1111/acps.12336
27. Yates JA, Clare L, Woods RT. Subjective memory complaints, mood and MCI: A follow-up study. *Aging Ment Health*. 2017 Mar;21(3):313-21. doi: 10.1080/13607863.2015.1081150
28. Hill NL, Mogle J, Wion R, et al. Subjective Cognitive Impairment and Affective Symptoms: A Systematic Review. *Gerontologist*. 2016 Dec;56(6):e109-e127. doi: 10.1093/geront/gnw091
29. Kessler E-M, Bowen C, Baer M, et al. Dementia worry: A psychological examination of an unexplored phenomenon. *Eur J Ageing*. 2012;9:275-84. doi: 10.1007/s10433-012-0242-8
30. Desai R, Whitfield T, Said G, et al. Affective symptoms and risk of progression to mild cognitive impairment or dementia in subjective cognitive decline: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2021 Nov;71:101419. doi: 10.1016/j.arr.2021.101419
31. Chen R, Zhao B, Huang J, et al. The Effects of Different Exercise Interventions on Patients with Subjective Cognitive Decline: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Prev Alzheimers Dis*. 2024;11(3):620-31. doi: 10.14283/jpad.2024.65
32. 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
33. Chatterjee P, Kumar DA, Naqushbandi S, et al. Effect of Multimodal Intervention (computer based cognitive training, diet and exercise) in comparison to health awareness among older adults with Subjective Cognitive Impairment (MISCI-Trial) – A Pilot Randomized Control Trial. *PLoS One*. 2022 Nov 3;17(11):e0276986. doi: 10.1371/journal.pone.0276986
34. Yu XH, Li XR, Du ZR, et al. Effects of non-pharmacological interventions for adults with subjective cognitive decline: a network meta-analysis and component network meta-analysis. *BMC Med*. 2024;22(1):272. doi: 10.1186/s12916-024-03491-z
35. Yi Q, Wang W, Qi Y, et al. The impact of multidomain interventions on cognitive and physical function in older adults with subjective cognitive decline: a meta-analysis and systematic review. *Peer J*. 2025 Jun 26;13:e19588. doi: 10.7717/peerj.19588. eCollection 2025.
36. Парфенов ВА, Боголепова АН, Мхитарян ЭА. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований эффективности препарата Проспекта в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной степени выраженности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(6):62-9. doi: 10.17116/jnevro202412406162
- Parfenov VA, Bogolepova AN, Mkhitarian EA. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effectiveness of Prospekta in the treatment of vascular cognitive impairment of varying severity. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):62-9 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202412406162
37. 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](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0) (дата обращения 12.03.2024). Instructions for medical use of the drug Prospekta. State register of medicines (In Russ.). Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0) (accessed 12.03.2024).
38. Боголепова АН, Мхитарян ЭА, Левин ОС. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4-2):12-6. doi: 10.17116/jnevro202412404212
- Bogolepova AN, Mkhitarian EA, Levin OS. Cognitive impairment in cerebrovascular diseases. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):12-6 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202412404212
39. Wilder PT, Varney KM, Weber DJ. Targeting S100 Calcium-Binding Proteins with Small Molecule Inhibitors. *Methods Mol Biol*. 2019;1929:291-310. doi: 10.1007/978-1-4939-9030-6\_19
40. Bongarzono S, Savickas V, Luzi F, et al. Targeting the Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE): A Medicinal Chemistry Perspective. *J Med Chem*. 2017;60(17):7213-32. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b00058
41. 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 27

Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment in the early recovery period of ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(5):33-9 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112105133 27

42. 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 плацебо-контролируемого 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 (In Russ.).

doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-24-32

43. Ткачева ОН, Мхитарян ЭА, Колыхалов ИВ и др. Лечение когнитивных, поведенческих и психических нарушений у пациентов с сосудистой деменцией: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования.

*Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(7):41-9.

doi: 10.17116/jnevro202312307141

Tkacheva ON, Mkhitarian EA, Kolykhalov IV, et al. Treatment of cognitive, behavioral and mental disorders in patients with vascular dementia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(7):41-9 (In Russ.).

doi: 10.17116/jnevro202312307141

44. Левин ОС, Ковальчук ВВ, Путилина МВ и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболева-

ниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС). *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(43):78-83.

Levin OS, Kovalchuk VV, Putilina MV, et al. Therapy of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS). *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18 (43):78-83 (In Russ.).

45. 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):88-94.

doi: 10.17116/jnevro202212208188

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. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(8):88-94 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212208188

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

09.08.2025 / 13.11.2025 / 14.11.2025

## 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.

The article is sponsored by Materia Medica Holding. 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 the developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

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

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

Метелкина Е.А. <https://orcid.org/0009-0002-9565-7429>