

# Терапия когнитивных нарушений у пациентов с инфарктом мозга в системе внутренних сонных артерий: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования



Хасанова Д.Р.<sup>1</sup>, Якупова А.А.<sup>1</sup>, Камчатнов П.Р.<sup>2</sup>,

Чефранова Ж.Ю.<sup>3,4</sup>, Богданов Э.И.<sup>1</sup>, Пилипенко П.И.<sup>5</sup>, Хасанова Н.М.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород; <sup>4</sup>ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

<sup>1</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>2</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; <sup>4</sup>Россия, 308007, Белгород, ул. Некрасова, 8/9;

<sup>5</sup>Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; <sup>6</sup>Россия, 163069, Архангельск, Троицкий просп., 51

**Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности препарата Проспекта в лечении когнитивных нарушений (КН) у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) в каротидной системе.

**Материал и методы.** В двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование включены 246 пациентов в возрасте 40–75 лет с ИИ в каротидной системе в течение 72 ч от начала инсульта, умеренными КН (<26 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций – Montreal Cognitive Assessment, MoCA), ясным сознанием (15 баллов по Шкале комы Глазго), умеренной тяжестью инсульта (8–12 баллов по Шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США – National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS), умеренным нарушением жизнедеятельности (2–3 балла по модифицированной шкале Рэнкина – Modified Rankin Scale, mRs). Во время визита 1 проведен сбор жалоб, анамнеза, регистрация значений жизненно важных функций (ЖВФ), лабораторных показателей, оценка КН по MoCA, заполнение Шкалы комы Глазго, NIHSS, mRs. Пациенты были рандомизированы в две группы: в 1-й группе получали препарат Проспекта в течение 90 дней, во 2-й – плацебо (ПЛ) по аналогичной схеме. Группы были сопоставимы по демографическим и исходным клиническим характеристикам. Через 90 дней повторно проведен сбор жалоб, анамнеза, регистрация значений ЖВФ, лабораторных показателей, оценка КН по MoCA, заполнение опросников NIHSS, mRs. Intention-to-treat (ITT) анализ эффективности проводили на основании результатов лечения и наблюдения выборки Full analysis set (FAS), включавшей 241 пациента (122 пациента в группе Проспекта и 119 пациентов в группе ПЛ; 4 пациента были исключены из ITT-анализа из-за ошибочного включения в исследование). Результаты Per protocol (PP) анализа приведены в квадратных скобках.

**Результаты.** Применение препарата Проспекта в течение 90 дней уменьшало выраженность КН у пациентов с ИИ в каротидной системе по сравнению с плацебо-терапией. Значения по шкале MoCA в группе препарата Проспекта увеличились с 20,7±3,5 [20,9±3,0] до 24,6±2,9 [25,2±2,5] балла, в группе ПЛ – с 21,7±2,4 [21,6±2,4] до 24,5±3,0 [24,8±2,8] балла ( $p=0,0006$  [ $p=0,0014$ ]). Выявлено 42 нежелательных явления (НЯ) у 32 (26,0%) пациентов группы Проспекта, 37 НЯ у 28 (23,0%) пациентов группы ПЛ ( $p=0,656$ ). Все НЯ в группе препарата Проспекта не имели достоверной связи с приемом препарата. Летальных исходов, повторных ИИ не зарегистрировано.

**Заключение.** Препарат Проспекта является эффективным и безопасным средством в лечении КН у пациентов с ИИ в каротидной системе.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; инфаркт мозга; Проспекта; рандомизированное контролируемое исследование; плацебо.

**Контакты:** Нина Минувалиевна Хасанова; [khasanovanina@rambler.ru](mailto:khasanovanina@rambler.ru)

**Для ссылки:** Хасанова ДР, Якупова АА, Камчатнов ПР, Чефранова ЖЮ, Богданов ЭИ, Пилипенко ПИ, Хасанова НМ. 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

**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**

**Khasanova D.R.<sup>1</sup>, Yakupova A.A.<sup>1</sup>, Kamchatnov P.R.<sup>2</sup>, Chefranova Zh.Yu.<sup>3,4</sup>, Bogdanov E.I.<sup>1</sup>, Pilipenko P.I.<sup>5</sup>, Khasanova N.M.<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod; <sup>4</sup>Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod; <sup>5</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk;

<sup>6</sup>Northern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk  
<sup>1</sup>49, Butlerov St., Kazan 420012, Russia; <sup>2</sup>1, Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia; <sup>3</sup>85, Pobedy St., Belgorod 308015, Russia; <sup>4</sup>8/9, Nekrasova St., Belgorod 308007, Russia;

<sup>5</sup>52, Krasniy Prosp., Novosibirsk 630091, Russia; <sup>6</sup>51, Troitskiy Prosp., Arkhangelsk 163069, Russia

**Objective:** to evaluate the efficacy and safety of the Prospecta drug in the treatment of cognitive impairment (CI) in patients with ischemic stroke (IS) in the carotid vascular territory.

**Material and methods.** The double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial enrolled 246 patients aged 40 to 75 years with IS in the carotid vascular territory within 72 hours of stroke onset, moderate CI (<26 points on the Montreal Cognitive Assessment, MoCA), full consciousness (15 points on the Glasgow Coma Scale), moderate severity of stroke (8–12 points on the National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS), moderate impairment of activity (2–3 points on the – Modified Rankin Scale, mRs). At visit 1, complaints and medical history were collected, vital signs (VS) and laboratory parameters were recorded, CI was assessed according to MoCA and the Glasgow Coma Scale, NIHSS and mRs were filled out. Patients were randomized into two groups: in the first group they received Prospecta for 90 days, in the second group placebo (PL) following a similar regimen. The groups were comparable in terms of demographic and baseline clinical characteristics. After 90 days, complaints, medical history, VS, laboratory parameters and assessment of CI according to MoCA were recorded, and NIHSS and mRs questionnaires were filled out again. The intention-to-treat (ITT) efficacy analysis was performed based on the results of the treatment and follow-up of the Full analysis set (FAS), which comprised 241 patients (122 patients in the Prospecta group and 119 patients in the PL group; 4 patients were excluded from the ITT analysis because they were erroneously included in the study). The results of the per-protocol (PP) analysis are shown in square brackets.

**Results.** The 90-day use of Prospecta reduced the severity of CI in patients with carotid IS compared with placebo therapy. MoCA scale scores increased from 20.7±3.5 [20.9±3.0] to 24.6±2.9 [25.2±2.5] points in the Prospecta group and from 21.7±2.4 [21.6±2.4] to 24.5±3.0 [24.8±2.8] points in the PL group ( $p=0.0006$  [ $p=0.0014$ ]). 42 adverse events (AEs) were recorded in 32 (26.0%) patients in the Prospecta group and 37 AEs in 28 (23.0%) patients in the PL group ( $p=0.656$ ). All AEs in the Prospecta group were not significantly related to the use of the drug. No deaths or recurrent IS were recorded.

**Conclusion.** Prospecta is an effective and safe treatment for CI in patients with carotid IS.

**Keywords:** cognitive impairment; cerebral infarction; Prospecta; randomized controlled trial; placebo.

**Contact:** Nina Minuvalievna Khasanova; [khasanovanina@rambler.ru](mailto:khasanovanina@rambler.ru)

**For reference:** Khasanova DR, Yakupova AA, Kamchatnov PR, Chefranova ZhYu, Bogdanov EI, Pilipenko PI, Khasanova NM. 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

Инсульт занимает второе место среди причин смерти и является третьей причиной инвалидности в мире [1, 2]. Европейская организация по борьбе с инсультом (European Stroke Organization, ESO) запланировала снизить заболеваемость инсультом на 10% к 2030 г. [3]. Министерство здравоохранения Российской Федерации реализует Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» по снижению показателя смертности от инсульта до 71,1 на 100 тыс. населения к 2024 г. [4]. Риск повторного ишемического инсульта (ИИ) в течение первого месяца составляет 1,2%, в течение 3 мес – 3,5%, 12 мес – 7,4%, 5 лет – практически 20% [5]; показатели летальности достигают 175 случаев на 100 тыс. населения ежегодно [6].

ИИ негативно сказывается на когнитивном статусе пациентов, приводя к развитию постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) [7–9]. Частота возникновения ПИКН может достигать 50% через 3 мес после инсульта [10]. У 85% пациентов в первые сутки после ИИ нарушаются функциональные возможности, что диктует необходи-

мость обеспечения посторонней помощи. Около трети пациентов в восстановительном периоде инсульта нуждаются в специальном уходе, и лишь менее 10% могут вернуться к прежней жизни [11, 12]. Это увеличивает экономические затраты и снижает качество жизни пациентов, перенесших инсульт, а также лиц, осуществляющих уход за ними [13, 14].

Согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» (2021), лечение включает базисную терапию, направленную на стабилизацию состояния пациентов с ИИ, реперфузионные технологии, антитромбоцитарную, антикоагулянтную терапию и нейропротективные препараты, улучшающие восстановление нарушенных неврологических функций [15].

Несмотря на современные средства терапии ИИ и разработанные программы предупреждения повторных сосудистых осложнений, остается актуальным поиск препарата с плейотропными эффектами [16, 17]. Перспективным лекарственным средством для лечения когнитивных наруше-

ний (КН) различного происхождения и улучшения восстановления нарушенных функций является отечественный препарат нового поколения – Проспекта (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Россия) [18]. Препарат, модифицируя функциональную активность мозгоспецифического белка S100B, оказывает нейропротективный и нейрорепаративный эффекты. Повышение устойчивости нейронов к гипоксии и токсическим воздействиям при применении препарата Проспекта реализуется вследствие мембраностабилизирующего и антиоксидантного эффектов. В постинсультный период препарат мобилизует внутриклеточные компенсаторные резервы поврежденных и здоровых нейронов, а также глиальных клеток [18].

В серии рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) были доказаны ноотропный и антиастенический эффекты препарата Проспекта [19–21]. Результаты двойных слепых РКИ продемонстрировали значимое по сравнению с плацебо (ПЛ) улучшение когнитивных функций (КФ), восстановление активности в повседневной жизни и повышение качества жизни у пациентов в восстановительном периоде ИИ [19], уменьшение выраженности поведенческих и психических проявлений сосудистой деменции, что сопровождалось уменьшением уровня стресса у ухаживающих за пациентами лиц [20]. Уменьшение выраженности астении более чем на треть от исходного уровня на фоне приема препарата Проспекта сопровождалось увеличением работоспособности и переносимости физических нагрузок [21]. Сочетание эффективности, благоприятного профиля безопасности и отсутствия случаев негативного лекарственного взаимодействия с препаратами различных классов [19–21] расширяет границы применения препарата Проспекта в неврологии.

**Целью** исследования являлась оценка эффективности и безопасности препарата Проспекта в лечении КН у пациентов с ИИ в каротидной системе.

**Материал и методы.** РКИ с двойным слепым плацебо-контролем было проведено в период с декабря 2019 г. по июль 2022 г. на базе 21 клинического центра на территории Российской Федерации. Протокол исследования доступен на сайте ClinicalTrials.gov, Identifier: NCT04295681.

Основные критерии включения и невключения пациентов из РКИ представлены в табл. 1.

Во время РКИ пациентам не разрешалось принимать любые препараты, способные оказать влияние на неврологический статус (включая ноотропные препараты), а также пре-

параты, среди побочных действий которых обозначено влияние на КФ, кроме унифицированной базовой терапии, утвержденной приказом Минздрава России от 29.12.2012 №1740н «Об утверждении стандарта специализированной помощи при инфаркте мозга».

В рамках базовой терапии и вторичной профилактики повторного ИИ пациенты получали антигипертензивные, гиполипидемические препараты, антитромботическую терапию.

На скрининге исследователи оценивали уровень сознания пациентов по ШКГ, выраженность КН – по МоСА [22], степень неврологического дефицита и независимости после инсульта – по NIHSS [23] и по mRs [24]. Всем пациентам в стационаре проводилась КТ/МРТ головного мозга с оценкой нейровизуализационных признаков инфаркта. Исследователи регистрировали базовую терапию, терапию сопутствующих заболеваний.

После завершения отбора и включения пациентов в клиническое исследование проводилась рандомизация в две группы (Проспекта или ПЛ) в соотношении 1:1 при

Таблица 1. Основные критерии включения/невключения пациентов  
Table 1. Main criteria for inclusion/exclusion of patients

| Критерии включения   | Критерии невключения   |
|--|--|
| 1. Возраст пациентов от 40 лет до 75 лет включительно  | 1. Наличие (в том числе в анамнезе) субарахноидального/паренхиматозного/вентрикулярного кровоизлияния, инфаркта головного мозга, опухоли головного мозга   |
| 2. ИИ в каротидной системе (I 63) в течение 72 ч от начала инсульта  | 2. Наличие на КТ/МРТ головного мозга, выполненной в первые часы от начала инсульта, данных, свидетельствующих о кровоизлиянии, опухоли головного мозга   |
| 3. Умеренные КН (<26 баллов по шкале МоСА)   | 3. Планируемая или проведенная для лечения текущего ИИ тромболитическая терапия  |
| 4. Ясное сознание (15 баллов по ШКГ)   | 4. Заболевания ЦНС, в том числе воспалительные болезни ЦНС; системные атрофии, поражающие преимущественно ЦНС; экстрапиримидные и другие двигательные нарушения; другие дегенеративные болезни нервной системы; демиелинизирующие болезни ЦНС; эпизодические пароксизмальные расстройства; полиневропатии и другие поражения периферической нервной системы, с выраженными двигательными и/или сенсорными нарушениями, вызывающими расстройства движения; гидроцефалия |
| 5. Тяжесть инсульта 8–12 баллов по NIHSS   | 5. Травмы головы, сопровождавшиеся нарушением сознания, ушибом мозга, или открытые черепно-мозговые травмы   |
| 6. Нарушение жизнедеятельности 2–3 балла по шкале mRs  | 6. Поражения опорно-двигательного аппарата, вызывающие расстройства движения   |
| 7. Наличие КТ/МРТ головного мозга, сделанной в течение 72 ч от начала инсульта   | 7. Наличие деменции  |
| 8. Использование надежного метода контрацепции в течение исследования  | 8. Злокачественные новообразования любой локализации   |
| 9. Наличие подписанного информационного листа пациента и формы информированного согласия на участие в клиническом исследовании | 9. Диагностированные ранее сердечно-сосудистые заболевания с функциональным классом IV (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, 1964), гипотиреоз, сахарный диабет при отсутствии адекватной терапии  |
|  | 10. Нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда в течение последних 6 мес  |
|  | 11. Наличие аллергии/повышенной чувствительности к любому компоненту лекарственных препаратов, используемых в лечении  |

**Примечание.** КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЦНС – центральная нервная система; МоСА (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; ШКГ – Шкала комы Глазго; NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) – Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США; mRs (Modified Rankin Scale) – Модифицированная шкала Рэнкина.

помощи интерактивной голосовой системы с веб-доступом. Уникальный код, который автоматически присваивался каждому пациенту, был постоянным на протяжении всего исследования. Распределение кодов происходило случайным образом. Дополнительно система автоматически указывала номер упаковки исследуемого препарата, который должен быть выдан пациенту. Пациенты двух групп – Проспекта и ПЛ – принимали исследуемый препарат 90 дней по одинаковой схеме.

Таблетки исследуемой терапии не имели различий по визуальным и органолептическим характеристикам. Препарат Проспекта, который поставлялся в каждый исследовательский центр, был в обезличенной упаковке. Пациенты, врачи-исследователи и их команда, а также представители спонсора не владели информацией о назначенной исследуемой терапии.

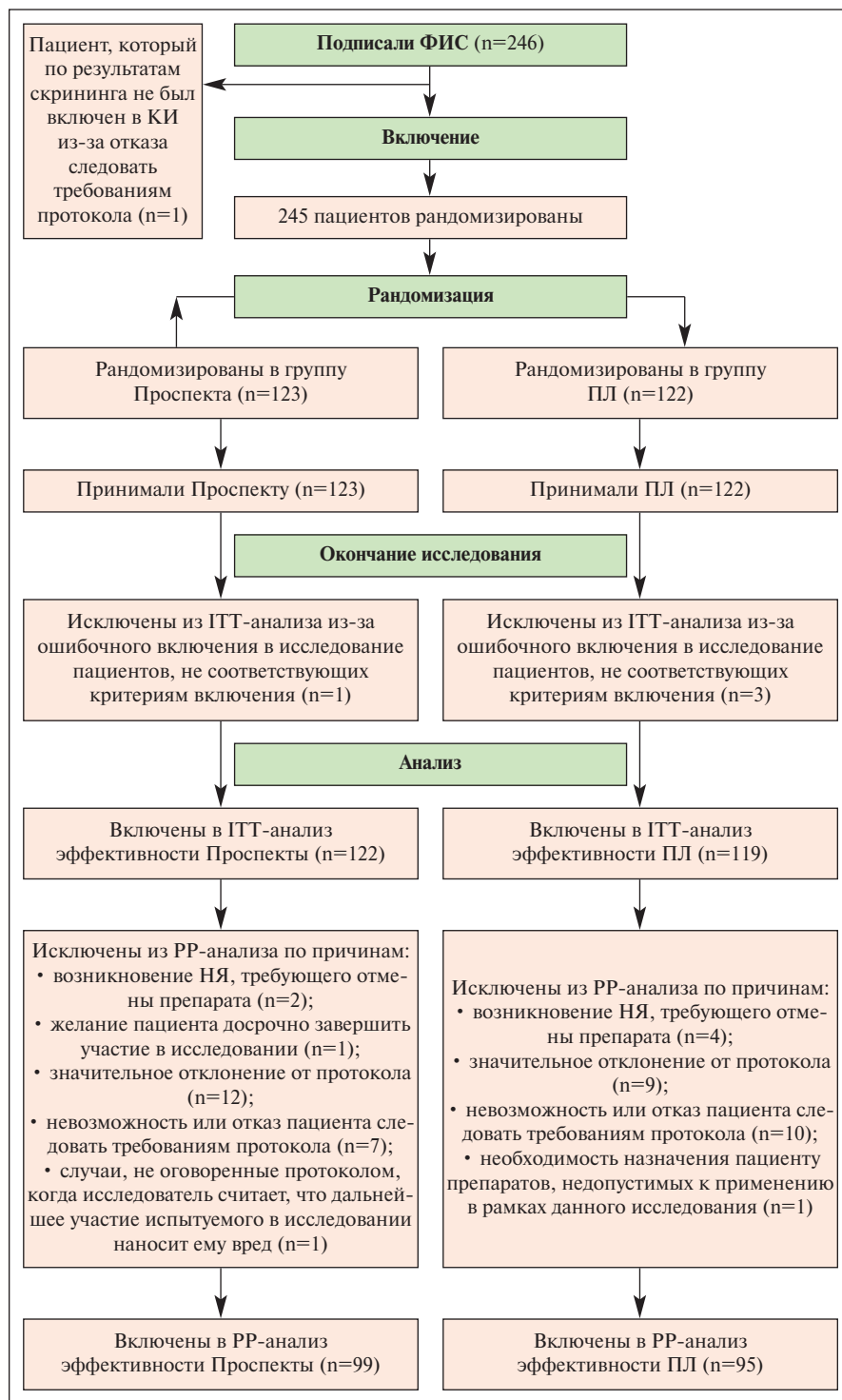
Период лечения и наблюдения составил 90 дней, в течение которых пациенты вначале проходили стационарный этап лечения (12 дней), затем переходили на амбулаторный этап (78 дней).

На 90-й день лечения исследователи оценивали выраженность КН (MoCA), неврологического дефицита (NIHSS) и степень независимости после инсульта (mRs), терапевтические и побочные эффекты исследуемой терапии (Шкала общего клинического впечатления – Clinical Global Impression Efficacy Index, CGI-EI) [25].

Оценка параметров безопасности проводилась на протяжении всего исследования. Регистрировали наличие и характер нежелательных явлений (НЯ), их степень тяжести, связь с приемом исследуемого препарата, исход НЯ. Дополнительно регистрировали все случаи тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, госпитальной пневмонии, уринуфекции, эпилептических приступов, повторных инсультов, летальных исходов. В ходе исследования контролировали показатели жизненно важных функций (ЖВФ). Исходно и через 90 дней оценивали значения лабораторных анализов.

В качестве первичного критерия оценки эффективности был выбран средний балл по MoCA через 90 дней терапии. Среди дополнительных критериев эффективности: изменение среднего балла по NIHSS через 12 и 90 дней лечения; доля пациентов

с отсутствием существенных нарушений жизнедеятельности (0–1 балл по mRs) через 90 дней лечения и средний балл шкалы CGI-EI через 90 дней лечения. Оценка безопасности исследуемой терапии проводилась на основании анализа показателей ЖВФ, зарегистрированных НЯ у пациентов Safety population (n=245), динамики лаборатор-



Движение пациентов в ходе исследования.

ФИС – форма информированного согласия; КИ – клиническое исследование  
Movement of patients during the study

ных показателей (общего анализа крови, биохимического анализа сыворотки крови, общего анализа мочи). Среди параметров безопасности в двух группах оценивали доли пациентов с развитием осложнений ИИ, повторным ИИ и летальным исходом.

Движение пациентов в ходе исследования представлено на рисунке. Intention-to-treat (ИТТ) анализ эффективности проводили на основании результатов лечения и наблюдения выборки Full analysis set (FAS), включавшей 241 пациента (122 пациента в группе Проспекта и 119 пациентов в группе ПЛ). Результаты Per protocol (PP) анализа приведены в квадратных скобках.

**Статистический анализ.** Для расчета размера выборки использовались предположения о мощности статистических критериев, равной 80%, и вероятности ошибки первого рода менее 5%. Расчет размера выборки для анализа эффективности проводился на основании результатов РКИ ноотропных препаратов в терапии ПИКН, исходя из предположения о том, что через 90 дней лечения разница между изменениями среднего суммарного балла шкалы MoCA между двумя группами составит не менее 1,3 балла при стандартном отклонении не менее 3,0 балла. Таким образом, необходимый для сравнения препарата Проспекта и ПЛ размер группы составил 98 пациентов для

каждой из групп. Учитывая возможное выбывание около 20% пациентов (коэффициент выбывания – 0,2) в ходе исследования, потребовалось подписание информационного листка пациента и формы информированного согласия на участие в ИИ как минимум с 246 пациентами, т. е. со 123 пациентами каждой группы.

В исследовании было запланировано и проведено два промежуточных анализа: на 15 и 30% набранных пациентов. Распределение ошибки первого рода – в соответствии с функцией траты ошибки О’Брайена–Флеминга, второго рода – в соответствии с функцией Покока. Возможна была ранняя остановка исследования в связи как с принятием, так и с отвержением нулевой гипотезы. Результатом проведения обоих промежуточных анализов было решение о продолжении исследования. Обработка данных проводилась с использованием статистического пакета Statistical Analysis System-9.4 (США).

Пациенты обеих групп не имели различий по демографическим и исходным клиническим характеристикам (табл. 2, 3).

Среди включенных и рандомизированных пациентов (n=245) сопутствующие заболевания имели 100,0 [100,0]% пациентов обеих групп. Заболевания сердца встречались с частотой 70,5 [69,7] и 77,3 [77,9] % в группах

Проспекта и ПЛ соответственно, болезни органа зрения – 61,5 [63,6] и 51,3 [52,6] %, нервной системы – 63,9 [58,6] и 57,1 [55,8] %, нарушения метаболизма и питания – 59,8 [60,6] и 57,1 [57,9] %, заболевания дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – 13,1 [13,1] и 13,4 [13,7] %, болезни почек и мочевыводящих путей – 12,3 [15,2] и 13,4 [13,7] %, желудочно-кишечные заболевания – 12,3 [14,1] и 13,4 [15,8] %, инфекционные болезни – 12,3 [14,1] и 9,2 [9,5] %, заболевания печени и желчевыводящих путей – 8,2 [9,1] и 14,3 [14,7] %. Другие болезни встречались реже (*дополнительные материалы, табл. 4 и 5*).

Препараты сопутствующей терапии получали 100,0 [100,0] % пациентов обеих групп, в том числе кровезаменители и перфузионные растворы – 92,6 [93,9] и 95,0 [96,8] % (p=0,5958 [p=0,4982]), антитромботические препараты – 66,4 [66,7] и 65,5 [66,3] % (p=0,8928 [p=1,00]), другие препараты для лечения заболеваний нервной системы – 61,5 [57,6] и 59,7 [60,0] % (p=0,7933 [p=0,7716]), психоаналептики – 51,6 [49,5] и 50,4 [50,5] % (p=1,00 [p=1,00]), препараты, влияющие на

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов  
Table 2. Patient demographic characteristics

| Total set анализ  | Проспекта (n=123)                | ПЛ (n=122)                       | Всего (n=245)                    | Статистика                 |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Возраст, годы:<br>M±SD<br>Me [25-й; 75-й перцентили]<br>min–max | 63,6±7,4<br>64 [58; 70]<br>45–75 | 62,5±7,9<br>64 [58; 68]<br>41–76 | 63,0±7,7<br>64 [58; 69]<br>41–76 | $\chi^2=0,1$ ;<br>p=0,8176 |
| Пол, n (%):<br>мужчины<br>женщины                               | 74 (60,2)<br>49 (39,8)           | 89 (73,0)<br>33 (27,0)           | 163 (66,5)<br>82 (33,5)          | $\chi^2=4,5$ ;<br>p=0,0339 |
| FAS/ИТТ-анализ  | Проспекта (n=122)                | ПЛ (n=119)                       | Всего (n=241)                    | Статистика                 |
| Возраст, годы:<br>M±SD<br>Me [25-й; 75-й перцентили]<br>min–max | 63,6±7,5<br>64 [58; 70]<br>45–75 | 62,3±7,8<br>63 [58; 68]<br>41–74 | 63,0±7,6<br>64 [58; 69]<br>41–75 | $\chi^2=0,0$ ;<br>p=0,8309 |
| Пол, n (%):<br>мужчины<br>женщины                               | 73 (59,8)<br>49 (40,2)           | 87 (73,1)<br>32 (26,9)           | 160 (66,4)<br>81 (33,6)          | $\chi^2=4,8$ ;<br>p=0,0292 |
| PP-анализ   | Проспекта (n=99)                 | ПЛ (n=95)                        | Всего (n=194)                    | Статистика                 |
| Возраст, годы:<br>M±SD<br>Me [25-й; 75-й перцентили]<br>min–max | 63,7±7,6<br>65 [57; 71]<br>45–75 | 62,2±7,9<br>63 [58; 68]<br>41–74 | 63,0±7,7<br>64 [58; 69]<br>41–75 | $\chi^2=0,2$ ;<br>p=0,6641 |
| Пол, n (%):<br>мужчины<br>женщины                               | 56 (56,6)<br>43 (43,4)           | 66 (69,5)<br>29 (30,5)           | 122 (62,9)<br>72 (37,1)          | $\chi^2=3,5$ ;<br>p=0,0628 |

**Примечание.** M±SD – среднее значение и его стандартное отклонение; Me – медиана. Возраст пациентов описан с помощью медианы [25-го; 75-го перцентилей]; пол – с помощью критерия  $\chi^2$ . Частотный анализ проведен с помощью точного критерия Фишера.

<sup>1</sup>Дополнительные материалы размещены на сайте журнала: nnp.ima-press.net (вкладка «Дополнительные файлы» на странице этой статьи).

ренин-ангиотензиновую систему, – 37,7 [40,4] и 42,9 [42,1] % (p=0,4331 [p=0,8842]), минеральные добавки – 31,1 [31,3] и 37,8 [41,1] % (p=0,8977 [p=0,1797]), препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности желудочного сока, – 30,3 [27,3] и 28,6 [27,4] % (p=0,7793 [p=1,00]), гиполипидемические препараты – 21,3 [18,2] и 20,2 [20,0] % (p=0,8745 [p=0,8553]), бета-адреноблокаторы – 18,0 [18,2] и 15,1 [15,8] % (p=0,6052 [p=0,7052]), препараты для лечения сахарного диабета – 15,6 [17,2] и 11,8 [11,6] % (p=0,4553 [p=0,3104]), блокаторы кальциевых каналов – 13,9 [16,2] и 24,4 [27,4] % (p=0,049 [p=0,0805]), диуретики – 10,7 [8,1] и 16,0 [15,8] % (p=0,2575 [p=0,121]), противовоспалительные и противоревматические препараты – 9,8 [9,1] и 5,9 [5,3] % (p=0,3401 [p=0,4077]), антигипертензивные средства – 7,4 [7,1] и 7,6 [6,3] % (p=1,00 [p=1,00]). Другие лекарственные препараты пациенты принимали с меньшей частотой (см. *дополнительные материалы, табл. 6 и 7*).

**Результаты. Результаты оценки эффективности.** Лечение препаратом Проспекта в течение 90 дней способствовало клинически значимому увеличению среднего суммарного балла по шкале MoCA с 20,7±3,5 [20,9±3,0] до 24,6±2,9 [25,2±2,5], тогда как в группе ПЛ средний суммарный балл увеличился с 21,7±2,4 [21,6±2,4] до 24,5±3,0 [24,8±2,8]. В группе Проспекта наблюдалось среднее изменение суммарного балла по шкале MoCA между исходным значением и значением через 90 дней лечения на 3,9±2,5 [4,3±2,1], в группе ПЛ – на 2,9±2,3 [3,3±2,2]; разница значений среднего изменения суммарного балла по шкале MoCA на фоне исследуемой терапии составила 1,09 [1,00] (t-критерий Стьюдента p=0,0006 [p=0,0014]).

Таблица 3. *Исходные клинические характеристики пациентов*  
Table 3. *Baseline clinical characteristics of the patients*

| Шкалы                      | FAS/ИТТ-анализ (n=241)        |                 | PP-анализ (n=194)             |                 |
|----------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|
|                            | Проспекта (n=122)             | ПЛ (n=119)      | Проспекта (n=99)              | ПЛ (n=95)       |
| <b>Средний балл MoCA:</b>  |                               |                 |                               |                 |
| M±SD                       | 20,7±3,5                      | 21,7±2,4        | 20,9±3,0                      | 21,6±2,4        |
| Me [25-й; 75-й перцентили] | 21 [19,0; 23,0]               | 22 [20,0; 24,0] | 21 [19,0; 23,0]               | 22 [20,0; 24,0] |
| min–max статистика         | 3,0–25,0                      | 14,0–25,0       | 12,0–25,0                     | 16,0–25,0       |
|                            | χ <sup>2</sup> =2,8; p=0,0958 |                 | χ <sup>2</sup> =1,0; p=0,3066 |                 |
| <b>Средний балл ШКГ:</b>   |                               |                 |                               |                 |
| M±SD                       | 15,0±0,0                      | 15,0±0,0        | 15,0±0,0                      | 15,0±0,0        |
| Me [25-й; 75-й перцентили] | 15 [15,0; 15,0]               | 15 [15,0; 15,0] | 15 [15,0; 15,0]               | 15 [15,0; 15,0] |
| min–max статистика         | 15,0–15,0                     | 15,0–15,0       | 15,0–15,0                     | 15,0–15,0       |
|                            | χ <sup>2</sup> =0,0; p=1,0000 |                 | χ <sup>2</sup> =0,0; p=1,0000 |                 |
| <b>Средний балл NIHSS:</b> |                               |                 |                               |                 |
| Mean±SD                    | 8,6±0,8                       | 8,5±0,7         | 8,6±0,7                       | 8,5±0,8         |
| Me [25-й; 75-й перцентили] | 8 [8,0; 9,0]                  | 8 [8,0; 9,0]    | 8 [8,0; 9,0]                  | 8 [8,0; 9,0]    |
| min–max статистика         | 8,0–11,0                      | 8,0–11,0        | 8,0–11,0                      | 8,0–11,0        |
|                            | χ <sup>2</sup> =0,8; p=0,3644 |                 | χ <sup>2</sup> =0,2; p=0,6231 |                 |
| <b>Средний балл mRs:</b>   |                               |                 |                               |                 |
| Mean±SD                    | 2,9±0,3                       | 2,9±0,3         | 2,9±0,3                       | 2,9±0,3         |
| Me [25-й; 75-й перцентили] | 3 [3,0; 3,0]                  | 3 [3,0; 3,0]    | 3 [3,0; 3,0]                  | 3 [3,0; 3,0]    |
| min–max статистика         | 2,0–3,0                       | 2,0–4,0         | 2,0–3,0                       | 2,0–3,0         |
|                            | χ <sup>2</sup> =0,0; p=0,9011 |                 | χ <sup>2</sup> =0,0; p=0,9226 |                 |

*Примечание.* Данные анализировались с помощью критерия медиан.

Двенадцатидневная терапия препаратом Проспекта способствовала снижению среднего балла по шкале NIHSS с 8,6±0,8 [8,6±0,7] до 4,9±2,0 [4,9±1,9], в группе ПЛ – с 8,5±0,7 [8,5±0,8] до 4,8±1,9 [4,8±2,0], дельта между исходным значением и значением через 12 дней терапии в группе Проспекта составила 3,6±1,7 [3,7±1,7], в группе ПЛ – 3,7±1,9 [3,7±2,0] (t-критерий Стьюдента p=0,67 [p=0,97]).

Через 90 дней терапии препаратом Проспекта наблюдалось уменьшение среднего балла по шкале NIHSS с 8,6±0,8 [8,6±0,7] до 3,0±1,8 [2,7±1,6], в группе ПЛ – с 8,5±0,7 [8,5±0,8] до 2,9±1,8 [2,9±1,8]; дельта между исходным значением и значением через 90 дней терапии в группе Проспекта составила 5,6±1,7 [5,8±1,5], в группе ПЛ – 5,6±2,0 [5,6±1,9] (t-критерий Стьюдента p=0,94 [p=0,43]).

В группе Проспекта доля пациентов с отсутствием существенных нарушений жизнедеятельности (0–1 балл по mRs) через 90 дней лечения составила 50,0 [55,6] %, в группе ПЛ – 49,1 [47,4] % (p=0,89 [p=0,31]).

Среднее значение итогового индекса CGI-EI в группе Проспекта составило 3,0±0,8 [3,1±0,8] балла против 2,8±0,9 [2,9±0,9] балла в группе ПЛ (p=0,1747 [p=0,1273]). По показателю частоты побочных эффектов группы значительно не различались.

Анализ лекарственного взаимодействия по зарегистрированным НЯ свидетельствует об отсутствии случаев негативного взаимодействия препарата Проспекта с лекарственными средствами сопутствующей терапии (p=0,3111) и отсутствии его влияния на течение имеющихся сопутствующих заболеваний (p=0,7145).

**Результаты оценки безопасности.** Клинически значимых изменений показателей ЖВФ и лабораторных показателей в периоде наблюдения не выявлено.

Из зарегистрированных 79 НЯ у 60 пациентов 42 НЯ были у 32 (26,0%) пациентов группы Проспекта, 37 НЯ – у 28 (23,0%) пациентов, принимавших ПЛ (p=0,656). Число пациентов с НЯ не имело значимых различий между двумя группами. Не зарегистрировано ни одного НЯ с достоверной связью с приемом Проспекта. По частоте встречаемости НЯ, показателям их тяжести, степени причинно-следственной связи, исходам и распределению по нозологическим формам группа пациентов, получавших препарат Проспекта, не превосходила группу ПЛ.

В ходе РКИ зарегистрировано девять СНЯ: пять в группе Проспекта без причинно-следственной связи с приемом исследуемой терапии и четыре в группе ПЛ.

В течение 90-дневной терапии в группе Проспекта доля пациентов с развитием осложнений ИИ (госпитальная пневмония, урологическая инфекция, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии,

эпилептические приступы) составила 1,6 [1,0] %, в группе ПЛ – 1,7 [1,1] % ( $p=1,000$  [ $p=1,000$ ]).

В группе Проспекта доля пациентов с развитием повторного ИИ составила 1,6 [1,0] %, в группе ПЛ – 0,8 [0,0] % ( $p=1,000$  [ $p=1,000$ ]).

Летальных исходов зарегистрировано не было.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования позволяют сделать ряд важных выводов о применении препарата Проспекта в терапии КН у пациентов с ИИ в каротидной системе. Оценка эффективности терапии демонстрирует, что препарат Проспекта оказывает положительное воздействие на КФ пациентов. Хотя группа, получавшая ПЛ, также продемонстрировала улучшение (средний балл по шкале MoCA увеличился на 2,9±2,3), разница между группами была статистически значимой ( $p=0,0006$ ). Улучшение КФ в группе ПЛ отражает естественный процесс восстановления функций после перенесенного ИИ [26, 27]. Статистически значимые различия между группами подчеркивают эффективность препарата Проспекта в улучшении КФ по сравнению с ПЛ. Таким образом, терапия препаратом Проспекта в течение 90 дней способствовала значимому уменьшению выраженности КН при ИИ в каротидной системе (при оценке по шкале MoCA) по сравнению с ПЛ. Данные согласуются с результатами, полученными в ходе РКИ эффективности и безопасности препарата в терапии КН в раннем восстановительном периоде ИИ: в группе Проспекта изменение среднего балла по шкале MoCA между исходным значением и через 24 нед составило 3,8±2,4 [3,9±2,4], в группе ПЛ – 3,1±2,9 [3,1±2,7] ( $p=0,0445$  [ $p=0,0209$ ]) [19], а также РКИ эффективности и безопасности препарата в терапии когнитивных, поведенческих и психических нарушений при сосудистой деменции: в группе Проспекта изменение среднего балла по шкале MoCA между исходным значением и через 24 нед составило 3,3±3,1 [3,3±3,1], в группе ПЛ – 1,9±3,1 [1,9±3,1] ( $p<0,0001$  [ $p<0,0001$ ]) [20]. Таким образом, препарат Проспекта улучшает КФ у пациентов с различной выраженностью КН сосудистого происхождения.

При сравнении изменений оценки симптомов по NIHSS было отмечено, что группа, получавшая препарат

Проспекта, показала незначительное улучшение после 12 дней лечения, но разница в изменениях между этой группой и группой ПЛ была не значимой ( $p=0,67$ ). По NIHSS после 90 дней лечения также не было выявлено статистически значимых различий между группой Проспекта и группой ПЛ ( $p=0,94$ ). Эти результаты говорят о том, что влияние препарата Проспекта на тяжесть неврологических симптомов остается неоднозначным и требует дополнительных исследований.

Важным аспектом исследования явилась оценка безопасности и переносимости препарата Проспекта. Наблюдения не выявили клинически значимых изменений в показателях ЖВФ, а также в лабораторных показателях. Доля пациентов с развитием осложнений ИИ, включая инфекции, тромбозы, эпилепсию, в группах Проспекта и ПЛ значимо не различалась. Летальных исходов и повторных инсультов в ходе РКИ не выявлено. Это свидетельствует о высокой безопасности препарата и об отсутствии негативного воздействия на общее состояние пациента при его применении. Анализ побочных эффектов также не выявил значимых различий между группами.

**Заключение.** Результаты данного исследования свидетельствуют о высоком потенциале препарата Проспекта в терапии КН при ИИ в каротидной системе. Проспекта оказывает положительное воздействие на КФ пациентов. Высокая степень безопасности и хорошая переносимость препарата делают его перспективным объектом будущих исследований и важным для применения в клинической практике. Несмотря на положительные результаты РКИ, требуются дальнейшие исследования с включением более обширных групп пациентов и с большей длительностью наблюдения, чтобы более полно оценить эффективность и безопасность применения препарата у данных групп пациентов.

Поскольку риск ПИКН увеличивается с рецидивом ИИ, вторичная профилактика инсульта, включая антигипертензивную терапию, статины, контроль диабета и антикоагулянты при фибрилляции предсердий, является важным подходом к предотвращению риска возникновения или прогрессирования ПИКН [28, 29].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Игнатъева ВИ, Вознюк ИА, Шамалов НА и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2023;123(8-2):5-15. doi: 10.17116/jnevro20231230825 [Ignatyeva VI, Voznyuk IA, Shamalov NA, et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2023;123(8-2):5-15. doi: 10.17116/jnevro20231230825 (In Russ.)].
- Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med.* 2021 Dec;134(12):1457-64. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027. Epub 2021 Aug 27.
- The Stroke Action Plan for Europe

(SAP-E) is a pan-European initiative that was outlined by the European Stroke Organisation (ESO) and the Stroke Alliance for Europe (SAFE). Available at: [https://esostroke.org/projects/stroke-action-plan/#:~:text=The Stroke Action Plan for the continent run until%202030](https://esostroke.org/projects/stroke-action-plan/#:~:text=The%20Stroke%20Action%20Plan%20for%20the%20continent%20run%20until%202030) (accessed 19.11.2023).

- Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утвержден Президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16). Доступно по ссылке: <http://static.government.ru/media/files/gWYJ4OsAhPOweWajk1p rKDEpregEcduI.pdf> (дата обращения 19.11.2023).

- [Passport of the national project “Healthcare” (approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for Strategic Development and National Projects, protocol dated December 24, 2018 No. 16). Available at: <http://static.government.ru/media/files/gWYJ4OsAhPOweWajk1p rKDEpregEcduI.pdf> (accessed 19.11.2023) (In Russ.)].
- Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, et al. The Frequency and Timing of Recurrent Stroke: An Analysis of Routine Health Insurance Data. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 Oct 18;116(42):711-7. doi: 10.3238/arztebl.2019.0711
  - Барулин АЕ, Курушина ОВ, Черноволенко ЕП. Нейрореабилитация при инсуль-

- те. *Нервные болезни*. 2021;(1):72-6. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12310 [Barulin AE, Kurushina OV, Chernovolenko EP. Neurorehabilitation after stroke. *Nervnyye bolezni*. 2021;(1):72-6. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12310 (In Russ.)].
7. Парфенов ВА. Когнитивные нарушения после инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(4):22-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-22-27 [Parfenov VA. Poststroke cognitive impairment. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):22-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-22-27 (In Russ.)].
8. Huang Y, Gu C, Zhang W, et al. Early Cognitive Impairment at Acute Stage After Intracerebral Hemorrhage. *Curr Neurovasc Res*. 2022;19(5):505-14. doi: 10.2174/1567202620666221107102321
9. Yang YM, Zhao ZM, Wang W, et al. Trends in cognitive function assessed by a battery of neuropsychological tests after mild acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Jul;29(7):104887. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104887. Epub 2020 May 10.
10. Левин ОС, Боголепова АН. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(11):99-107. doi: 10.17116/jnevro202012011199 [Levin OS, Bogolepova AN. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(11):99-107. doi: 10.17116/jnevro202012011199 (In Russ.)].
11. Боголепова АН, Левин ОС. Когнитивная реабилитация пациентов с очаговым поражением головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):115-22. doi: 10.17116/jnevro2020120041115 [Bogolepova AN, Levin OS. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain damage. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(4):115-22. doi: 10.17116/jnevro2020120041115 (In Russ.)].
12. Damsbo AG, Mortensen JK, Kraglund KL, et al. Prestroke Physical Activity and Poststroke Cognitive Performance. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49(6):632-8. doi: 10.1159/000511490. Epub 2020 Nov 11.
13. Li J, Wang J, Wu B, et al. Association Between Early Cognitive Impairment and Midterm Functional Outcomes Among Chinese Acute Ischemic Stroke Patients: A Longitudinal Study. *Front Neurol*. 2020 Feb 26;11:20. doi: 10.3389/fneur.2020.00020
14. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, et al; Stroke and Cognition (STROKOG) Collaboration. Long-Term Cognitive Decline After Stroke: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Stroke*. 2022 Apr;53(4):1318-27. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035796. Epub 2021 Nov 15.
15. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака», 2021 г. Доступно по ссылке: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2) (дата обращения 19.11.2023). [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Ischemic stroke and transient ischemic attack”, 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2) (accessed 19.11.2023) (In Russ.)].
16. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020 Nov;48(11):1654-63. doi: 10.1097/CCM.0000000000004597
17. Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis)*. 2020 Apr;26(2):268-86. doi: 10.1212/CON.0000000000000840
18. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта. Доступно по ссылке: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f) (дата обращения 19.11.2023). [Instructions for medical use of the drug Prospecta. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f) (accessed 19.11.2023) (In Russ.)].
19. 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 psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 (In Russ.)].
20. Ткачева ОН, Мхитарян ЭА, Кольхалов 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. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(7):41-9. doi: 10.17116/jnevro202312307141 (In Russ.)].
21. Остроумова ОД, Эбзеева ЕЮ, Полякова ОА и др. Терапия астении у пациентов после острой новой коронавирусной инфекции (COVID-19): результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Терапия*. 2022;8(60):146-57. doi: 10.18565/therapy.2022.8.146-157 [Ostroumova OD, Ebzeeva EYu, Polyakova OA, et al. Treatment of asthenia in patients after acute novel coronavirus infection (COVID-19): results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Terapiya = Therapy*. 2022;8(60):146-57. doi: 10.18565/therapy.2022.8.146-157 (In Russ.)].
22. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 2019 Sep;67(9):1991.
23. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul;20(7):864-70. doi: 10.1161/01.str.20.7.864
24. Wilson JT, Hareendran A, Hendry A, et al. Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke*. 2005 Apr;36(4):777-81. doi: 10.1161/01.STR.0000157596.13234.95. Epub 2005 Feb 17.
25. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007 Jul;4(7):28-37.
26. Chung CS, Pollock A, Campbell T, et al. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;2013(4):CD008391. doi: 10.1002/14651858.CD008391.pub2
27. Tahmi M, Kane VA, Pavol MA, Naqvi IA. Neuroimaging biomarkers of cognitive recovery after ischemic stroke. *Front Neurol*. 2022 Dec 14;13:923942. doi: 10.3389/fneur.2022.923942
28. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52:e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375. Erratum in: *Stroke*. 2021;52:e483-e484.
29. El Husseini N, Katzan IL, Rost NS, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Jun;54(6):e272-e291. doi: 10.1161/STR.0000000000000430. Epub 2023 May 1.



Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
02.11.2023/16.01.2024/18.01.2024

## **Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement**

Авторы заявили о следующих конфликтах интересов в связи с исследованием, авторством и публикацией этой статьи: ООО «НПФ МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» выступало спонсором исследования, выполняло статистический анализ и покрыло расходы, связанные с публикацией статьи. Препарат Проспекта – коммерческий препарат, производится ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ». Патенты на технологию, которая использована для приготовления препарата Проспекта, принадлежат основателю 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 authors have declared the following conflicts of interest in relation to the research, authorship and publication of this article: NPF MATERIA MEDICA HOLDING LLC sponsored the study, performed the statistical analysis and covered the costs associated with the publication of the article. The drug Prospekta is a drug manufactured by NPF MATERIA MEDICA HOLDING LLC. The patents for the technology used to manufacture the drug Prospekta belong to the founder of NPF MATERIA MEDICA HOLDING LLC. 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. 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 the all authors.

Хасанова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>  
Якупова А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5283-8820>  
Камчатнов П.Р. <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>  
Чефранова Ж.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-2106-7461>  
Богданов Э.И. <https://orcid.org/0000-0001-9332-8053>  
Пилипенко П.И. <https://orcid.org/0000-0003-2168-9911>  
Хасанова Н.М. <https://orcid.org/0000-0003-0729-3726>