

ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА-КАНДИДАТА НА ПРОВЕДЕНИЕ БИОМАРКЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Шпилюкова Ю.А., Невзорова К.В., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н.

ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

Резюме

Современные критерии болезни Альцгеймера (БА) предполагают клинко-биологическую природу данного заболевания. Все более широкое внедрение биомаркерной диагностики БА требует более четкого клинического профилирования пациентов, особенно с учетом ряда сложных клинических, организационных и финансово-экономических вопросов.

Цель работы — представить портрет пациента, рекомендованного к направлению на биомаркерную диагностику БА, согласно международным рекомендациям и собственному опыту биомаркерной диагностики БА в реальной клинической практике.

Материал и методы. Проанализированы результаты работы Центра когнитивного здоровья РЦНН за один календарный год: общее количество пациентов, распределение по этиологии заболевания. За этот же период проанализирована локальная база данных пациентов, направленных на биомаркерную диагностику БА методом определения концентраций $A\beta 1-42$ и $p\tau au 181$ в цереброспинальной жидкости с помощью тестов Elecsys на платформе Cobas e 411.

Результаты. На первичной консультации были 598 пациентов: УКР НДЗ — 25% ($n = 149$), СКР — 13% ($n = 78$), смКН — 10% ($n = 62$), нНДЗ — 10% ($n = 58$), соКН — 9% ($n = 54$), заболевания спектра ЛВД — 8% ($n = 50$), БА 8% ($n = 48$), другие причины когнитивных нарушений 8% ($n = 46$), БТЛ — 5% ($n = 29$), 4R-таупатии 4% ($n = 23$) и группа риска 0,002% ($n = 1$). Анализ на биомаркеры БА выполнен 93 пациентам (16%), чаще всего при УКР НДЗ (39%).

Заключение. Наша реальная клиническая практика отражает соответствие рекомендациям международной рабочей группы Ассоциации по болезни Альцгеймера, ставя во главу угла фенотипическое профилирование пациентов. Представлен возможный алгоритм отбора пациентов для направления на биомаркерную диагностику БА. Умеренное когнитивное расстройство нейродегенеративной природы является наиболее типичным клиническим профилем для направления пациента на исследование биомаркеров альцгеймеровского патологического процесса.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, биомаркеры, диагностика, портрет пациента

Для цитирования: Шпилюкова Ю.А., Невзорова К.В., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Портрет пациента-кандидата на проведение биомаркерной диагностики болезни Альцгеймера в реальной клинической практике. *Российский неврологический журнал*. 2026;31(3):63–72. DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-3-63-72

Для корреспонденции: Шпилюкова Ю.А., e-mail: jshpilyukova@gmail.com

Информация об авторах

Шпилюкова Ю.А., <https://orcid.org/0000-0001-7214-583X>; e-mail: jshpilyukova@gmail.com

Невзорова К.В., <https://orcid.org/0009-0000-9148-0203>; e-mail: nevzorova.k.v@neurology.ru

Федотова Е.Ю., <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>; e-mail: ekfedotova@gmail.com

Иллариошкин С.Н., <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>; e-mail: snillario@gmail.com

PATIENT PROFILE FOR BIOMARKER-BASED ALZHEIMER'S DISEASE DIAGNOSIS IN CLINICAL PRACTICE

Shpilyukova Yu.A., Nevzorova K.V., Fedotova E.Yu., Illarioshkin S.N.

Russian Center of Neurology and Neuroscience, Moscow, Russia

Abstract

Modern criteria for Alzheimer's disease (AD) suppose a clinical-biological nature of the disease. The increasingly widespread adoption of biomarker-based diagnostics for AD necessitates a clearer clinical profile of patients, particularly given a range of complex clinical, organizational and financial-economic issues.

Aim. To present a profile of the patient recommended for referral for biomarker-based diagnosis of AD, in accordance with international guidelines and the authors' own experience with biomarker-based diagnosis in real-world clinical practice.

Material and methods. We analyzed the results of the RCNN Cognitive Health Center's operations over one calendar year, specifically the total number of patients and the distribution of disease etiologies. During the same period, we analyzed a local database of patients referred for AD biomarker diagnostics in CSF ($A\beta 1-42$ and $p\tau au 181$) using Elecsys assays on the Cobas e 411 platform.

Results. A total of 598 patients attended the initial consultation: MCI NDD 25% ($n = 149$), SCD 13% ($n = 78$), mixed CI 10% ($n = 62$), uNDD 10% ($n = 58$), vCI 9% ($n = 54$), LBD 8% ($n = 50$), AD 8% ($n = 48$), other causes of cognitive impairment 8% ($n = 46$), FTD 5% ($n = 29$), 4R-tauopathies 4% ($n = 23$), and the at-risk group — 0.002% ($n = 1$). AD biomarker analysis was performed on 93 patients (16%), most frequently in the MCI NDD group (39%).

Conclusion. Our real-world clinical practice aligns with the recommendations of the Alzheimer's Association international working group, prioritizing the phenotypic profiling of patients. The article presents a potential algorithm for

selecting patients for referral to biomarker-based diagnosis of Alzheimer's disease. Mild cognitive impairment with a neurodegenerative nature is the most typical clinical profile for referring a patient for the assessment of biomarkers associated with the AD pathological process.

Key words: Alzheimer's disease, biomarkers, diagnosis, patient profile

For citation: Shpilyukova Yu.A., Nevzorova K.V., Fedotova E.Yu., Illarioshkin S.N. Patient profile for biomarker-based Alzheimer's disease diagnosis in clinical practice. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2026;31(3):63–72. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-3-63-72

For correspondence: Shpilyukova Yu.A., e-mail: jshpilyukova@gmail.com

Information about authors

Shpilyukova Yu.A., <https://orcid.org/0000-0001-7214-583X>; e-mail: jshpilyukova@gmail.com

Nevzorova K.V., <https://orcid.org/0009-0000-9148-0203>; e-mail: nevzorova.k.v@neurology.ru

Fedotova E.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>; e-mail: ekfedotova@gmail.com

Illarioshkin S.N. <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>; e-mail: snillario@gmail.com

Received 22.05.2026

Accepted 15.06.2026

Сокращения: авППА — аграмматический вариант первичной прогрессирующей афазии, БА — болезнь Альцгеймера, БТЛ — болезнь диффузных телец Леви, КБС — кортикобазальный синдром, ЛВД — лобно-височная дегенерация, нНДЗ — нейродегенеративное заболевание неуточненное, пвЛВД — поведенческий вариант лобно-височной деменции, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, свППА — семантический вариант первичной прогрессирующей афазии, СКР — субъективное когнитивное расстройство, синдром LOVA — длительно существующая (хроническая) выраженная вентрикуломегалия у взрослых (англ. Longstanding Overt Ventriculomegaly in Adults), смКН — смешанная природа когнитивных нарушений, соКН — сосудистые когнитивные нарушения, УКР НДЗ — умеренное когнитивное расстройство нейродегенеративной природы, ЦСЖ — цереброспинальная жидкость, Ab — бета-амилоид, AD — Alzheimer's disease, FTD — frontotemporal lobar degeneration spectrum, LBD — Lewy body disease, MCI NDD — mild cognitive impairment with a neurodegenerative nature, mixed CI — mixed nature of cognitive impairment (vascular and neurodegenerative), ptau181 — фосфорилированный тау-протеин 181, SCI — subjective cognitive impairment, uNDD — unspecified neurodegenerative disease, vCI — vascular cognitive impairment.

Введение. Болезнь Альцгеймера (БА) является ведущей причиной деменции и создает колоссальное социально-экономическое бремя для систем здравоохранения различных стран [1]. В основе патогенеза БА лежит многолетний процесс, который начинается за десятки лет до дебюта первых клинических симптомов и характеризуется конформационными трансформациями белков бета-амилоида (Ab) с образованием амилоидных бляшек и тау с образованием нейрофибриллярных клубков, что связано с развитием процессов синаптической дисфункции и нейродегенерации. Традиционная амилоидная гипотеза рассматривает накопление Ab как ключевой триггер

нейродегенерации при БА, при этом в процессе агрегации его молекулы формируют различные структурные формы: низкомолекулярные олигомеры, высокомолекулярные олигомеры, включая протофибриллы, и зрелые нерастворимые фибриллы, составляющие основу амилоидных бляшек. Современные биологические и клеточные модели демонстрируют, что именно растворимые префибриллярные формы представляют собой главные нейротоксические агенты, которые, встраиваясь в клеточные мембраны нейронов, провоцируют окислительный стресс, кальциевую дисрегуляцию и нейровоспаление [2]. Таким образом, учитывая прошлые неудачи нейрофармакологии в данной области, в настоящее время научные разработки в том числе направлены в сторону селективной элиминации именно растворимых протофибрилл [2].

Современная биомаркерная диагностика БА позволяет фиксировать вышеописанные молекулярные изменения за 10–20 лет до клинического дебюта: снижение уровня Ab1-42 в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) отражает его преципитацию в составе амилоидных бляшек, а рост концентрации общего тау-протеина и более специализированного маркера — фосфорилированного тау-протеина 181 (ptau181) в ЦСЖ служат индикатором степени повреждения нейронов [3]. Согласно современным международным рекомендациям, диагноз БА является клинко-биологическим [4, 5]: подтверждение биологической природы возможно по данным изменений биомаркеров [6–8]. В нашей стране доступной, хотя в настоящее время пока недостаточно распространенной, является биомаркерная диагностика БА по ЦСЖ [9–11].

Взятие ЦСЖ путем люмбальной пункции вероятнее всего является одной из основных причин, сдерживающих широкую интеграцию данного диагностического метода в клиническую практику РФ. По данным экспертного опроса врачей-неврологов, занимающихся ведением пациентов с когнитивными нарушениями, препятствия носят комплексный

характер. Они включают психологическое сопротивление пациентов из-за возможных нежелательных явлений, страха осложнений и недостаточный опыт врачей в выполнении данной процедуры, поскольку проведение люмбальной пункции было включено в единый Профессиональный стандарт врача-невролога лишь в 2019 году. Безопасность выполнения люмбальной пункции у пожилых была показана ранее: в одном из исследований в выборке 202 пациентов возраста 60–95 лет (из которых 39,6% были в возрасте 80 лет и старше) частота постпункционной головной боли составила 6,9%, постпункционной боли в спине в месте пункции 7,4% (7,5% и 6,3% в возрастной группе 80 лет и старше, соответственно); других нежелательных явлений не наблюдалось [12]. Дополнительными препятствиями выступают необходимость госпитализации пациента для проведения данной манипуляции и ограниченная доступность лабораторной биомаркерной диагностики БА в отдельных регионах. Решением данных проблем может выступать выполнение люмбальной пункции в условиях дневного стационара и расширение сети лабораторий, выполняющих подобного рода диагностику, в регионах. Текущие Клинические рекомендации ограничивают круг показаний для исследования ЦСЖ случаями раннего или атипичного течения БА, либо ситуациями, требующими исключения смешанной этиологии когнитивных расстройств [13]. Однако, учитывая активное развитие биомаркерной диагностики в мире и в связи с постепенным появлением и внедрением инновационных подходов терапии, более активное освоение такой методики российскими неврологами представляется крайне важным.

Цель работы: представить портрет пациента, рекомендованного к направлению на биомаркерную диагностику БА, согласно международным рекомендациям и собственному опыту биомаркерной диагностики БА в реальной клинической практике.

Материал и методы. Проанализированы результаты работы Центра когнитивного здоровья Российского центра неврологии и нейронаук за один календарный год (1 марта 2025 года — 28 февраля 2026 года) по данным медицинских записей электронной системы Medialog: общее количество пациентов с первым обращением на консультацию за указанный период к врачу-неврологу, а также их распределение по этиологии когнитивных нарушений. При этом были выделены следующие группы:

- умеренное когнитивное расстройство нейродегенеративной природы (УКР НДЗ) — на основании наличия когнитивных жалоб и объективных отклонений при когнитивном тестировании при отсутствии функциональных нарушений (сохранности самообслуживания), исключении потенциально курабельных причин, а также при наличии данных анамнеза и лабораторно-инструментальных обследований, указывающих на нейродегенеративную природу симптомов;

- болезнь Альцгеймера (БА) — при наличии клинической картины с когнитивными нарушениями любой стадии, подтвержденной результатами биомаркеров (по критериям IWG, 2021) [4] (табл. 1), или на основании типичной клинической картины на стадии деменции с характерными результатами лабораторно-инструментальных обследований без оценки биомаркеров (по критериям NIA-AA, 2011) [14];
- заболевания спектра лобно-височной дегенерации (ЛВД) — поведенческий вариант лобно-височной деменции (пвЛВД, установленный по критериям Rascovsky K. и соавт., 2011) [15], а также аграмматический (авППА) и семантический варианты (свППА) первичной прогрессирующей афазии (установленные по критериям Gorno-Tempini M.L. и соавт., 2011) [16];
- атипичный паркинсонизм из группы 4R-таупатий — прогрессирующий надъядерный паралич, установленный по критериям Höglinger G.U. и соавт., 2017 [17], кортикобазальный синдром (КБС), установленный по критериям Armstrong M.J. и соавт., 2013 [18];
- болезнь диффузных телец Леви (БТЛ) — в эту группу включены пациенты с деменцией при болезни Паркинсона и деменцией с тельцами Леви (установленной по критериям McKeith I.G. и соавт., 2017 [19]);
- сосудистые когнитивные нарушения (соКН) — при наличии характерного когнитивного профиля и подтверждении связи клинической картины с объективными данными сосудистого повреждения головного мозга по данным нейровизуализации (последствия острого нарушения мозгового кровообращения или наличие микроангиопатии («заболевания малых сосудов»), с локализацией повреждения, степенью его выраженности, анамнестическими данными;
- смешанная природа когнитивных нарушений (смКН) — при наличии клинико-инструментальных признаков нейродегенеративного и сосудистого процессов;
- нейродегенеративное заболевание неуточненное (нНДЗ) — в случае, когда клинические, лабораторные и инструментальные данные указывают на нейродегенеративное заболевание, однако его точное фенотипирование в ряду известных нейродегенеративных заболеваний невозможно;
- субъективное когнитивное расстройство (СКР) — при наличии жалоб когнитивного спектра, отсутствии отклонений по данным скрининговых когнитивных тестов и нарушений функциональной активности, и при исключении потенциально курабельных факторов;
- другие причины когнитивных нарушений (любой степени выраженности) — при выявлении других заболеваний в качестве причин когнитивных жалоб;

Таблица 1

Критерии диагностики болезни Альцгеймера международной рабочей группы IWG (International Working Group) 2021 [4]

Профиль биомаркеров	Вероятность диагноза БА (как основной патологии)	Дальнейшие обследования
<i>Частые фенотипы БА: амнестический, логопенический вариант первичной прогрессирующей афазии, синдром задней корковой атрофии</i>		
A+T+	установленный	не требуются
A+T-	вероятный	дополнительный поиск подтверждения таупатии, ассоциированной с БА (ЦСЖ, ПЭТ)
A-T+	возможный	дополнительный поиск амилоидной патологии (ЦСЖ, ПЭТ)
A-T-	исключен	обследование для выявления других причин заболевания
<i>Редкие фенотипы БА: лобный вариант, КБС, авППА, свППА</i>		
A+T+	вероятный	не требуется; требуется тщательное наблюдение в динамике: несовпадение клинического фенотипа или картины нейродегенерации следует считать поводом для повторного обследования
A+T?/A+T-	возможный	дополнительный поиск подтверждения таупатии, ассоциированной с БА (ЦСЖ, ПЭТ)
A-T+	маловероятный	обследование для выявления других причин заболевания
A-T-	исключен	

Примечание: авППА — аграмматический вариант первичной прогрессирующей афазии, БА — болезнь Альцгеймера; КБС — кортикобазальный синдром; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; свППА — семантический вариант первичной прогрессирующей афазии; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость.

Table 1

2021 International Working Group (IWG) diagnostic criteria for Alzheimer's disease [4]

Biomarker profile	Likelihood of Alzheimer's disease (AD) diagnosis as a primary pathology	Further investigations
<i>Frequent AD phenotypes: amnesic variant, logopenic variant of primary progressive aphasia, posterior cortical atrophy syndrome</i>		
A+T+	established	none required
A+T-	probable	additional investigation for confirming of tauopathy associated with AD (CSF, PET)
A-T+	possible	additional investigation for confirming of amyloid pathology associated with AD (CSF, PET)
A-T-	excluded	further investigations for confirming other alternative diagnosis
<i>Rare AD phenotypes: frontal variant, corticobasal syndrome, agrammatic variant of primary progressive aphasia, semantic variant of primary progressive aphasia</i>		
A+T+	probable	none required; careful follow-up needed: an incongruent clinical phenotype and neurodegeneration pattern should trigger a new investigation
A+T?/A+T-	possible	additional investigation for confirming of tauopathy associated with AD (CSF, PET)
A-T+	unlikely	further investigations for confirming other alternative diagnosis
A-T-	excluded	

Note: AD — Alzheimer's disease; CSF — cerebrospinal fluid; PET — positron emission tomography.

• группа риска — обращение по вопросам профилактики при наличии случаев деменции в семье.

За этот же период (с 1 марта 2025 г. по 28 февраля 2026 г.) мы проанализировали локальную базу данных пациентов 5-го неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Российского центра неврологии и нейронаук, которым выполнялась люмбальная пункция с последующим определением в ЦСЖ концентраций Aβ1-42 и ptau181 с помощью тестов Elecsys на платформе Cobas e 411. Оценивали количество пациентов, частоту использования данного метода диагностики в каждой выделенной группе и его результативность в подтверждении патологии альцгеймеровского типа. Для анализа данных использовались методы описательной статистики.

Результаты. За анализируемый период на первичной консультации были 598 пациентов. Распределение пациентов по группам оказалось следующим

(в порядке убывания): УКР НДЗ — 25% ($n = 149$), СКР — 13% ($n = 78$), смКН — 10% ($n = 62$), нНДЗ — 10% ($n = 58$), соКН — 9% ($n = 54$), заболевания спектра ЛВД — 8% ($n = 50$), БА 8% ($n = 48$), другие причины когнитивных нарушений — 8% ($n = 46$), БТЛ — 5% ($n = 29$), 4R-таупатии (КБС, прогрессирующий надъядерный паралич) — 4% ($n = 23$) и группа риска — 0,002% ($n = 1$). Указанное распределение представлено на рис. 1.

У пациентов из группы «другие причины когнитивных нарушений» в качестве основного установленного диагноза встречались: приобретенная невилсоновская гепатоцеребральная дегенерация и другие экстрапирамидные заболевания, рассеянный склероз, различные психиатрические заболевания (депрессия, тревожное расстройство и др.), последствия инфекционных заболеваний, эпилепсия, опухоль головного мозга и последствия ее удаления, аутоиммунный энцефалит, дефицитарные состояния, токсическое повреждение ЦНС, посттравматическая

Таблица 2

Биомаркерная диагностика БА у пациентов с когнитивными нарушениями: выявленные биомаркерные профили

Показатели	УКР НДЗ	ЛВД	БТЛ	Таупатии (КБС)	нНДЗ	Другие
Количество	58	12	3	9	2	9
Пол, м/ж	16/42	4/8	1/2	5/4	0/2	6/3
Возраст, лет	68 [62,72]	68 [62,72]	—	68 [61,72]	—	68 [61,72]
min-max	54–78	44–74	61–71	46–68	53–67	44–81
A+T+	18	1	—	—	—	—
A+T–	35	8	—	8	1	5
A–T+	2	—	1	—	—	1
A–T–	3	3	2	1	1	3

Примечание: БТЛ — болезнь диффузных телец Леви, КБС — кортикобазальный синдром, ЛВД — заболевания спектра лобно-височной дегенерации, нНДЗ — нейродегенеративное заболевание неуточненное, УКР НДЗ — умеренное когнитивное расстройство нейродегенеративное природы.

Table 2

Biomarker-based diagnosis of AD in patients with cognitive impairment: identified biomarker profiles

Indicators	MCI NDD	FTD	LBD	Tauopathy (CBS)	uNDD	Others
Number of patients	58	12	3	9	2	9
Sex m/f	16/42	4/8	1/2	5/4	0/2	6/3
Age, year	68 [62,72]	68 [62,72]	—	68 [61,72]	—	68 [61,72]
min-max	54–78	44–74	61–71	46–68	53–67	44–81
A+T+	18	1	—	—	—	—
A+T–	35	8	—	8	1	5
A–T+	2	—	1	—	—	1
A–T–	3	3	2	1	1	3

Note: CBS — corticobasal syndrome, FTD — frontotemporal lobar degeneration spectrum, LBD — Lewy body disease, MCI NDD — mild cognitive impairment with a neurodegenerative nature, uNDD — unspecified neurodegenerative disease.

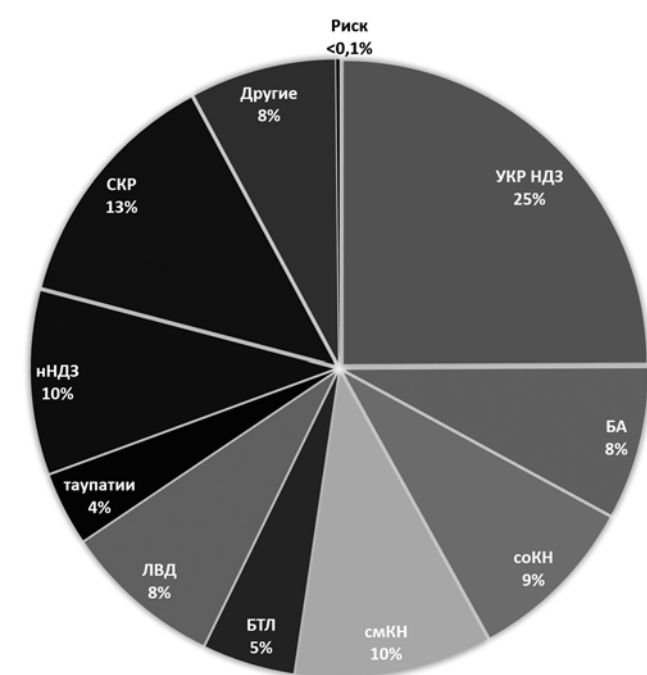


Рис. 1. Нозологическая структура пациентов Центра когнитивного здоровья Российского центра неврологии и нейронаук
Примечание: БА — болезнь Альцгеймера, БТЛ — болезнь диффузных телец Леви, ЛВД — заболевания спектра лобно-височной дегенерации, соКН — сосудистые когнитивные нарушения, СКР — субъективное когнитивное расстройство, смКН — смешанная природа когнитивных нарушений, нНДЗ — нейродегенеративное заболевание неуточненное, УКР НДЗ — умеренное когнитивное расстройство нейродегенеративное природы.

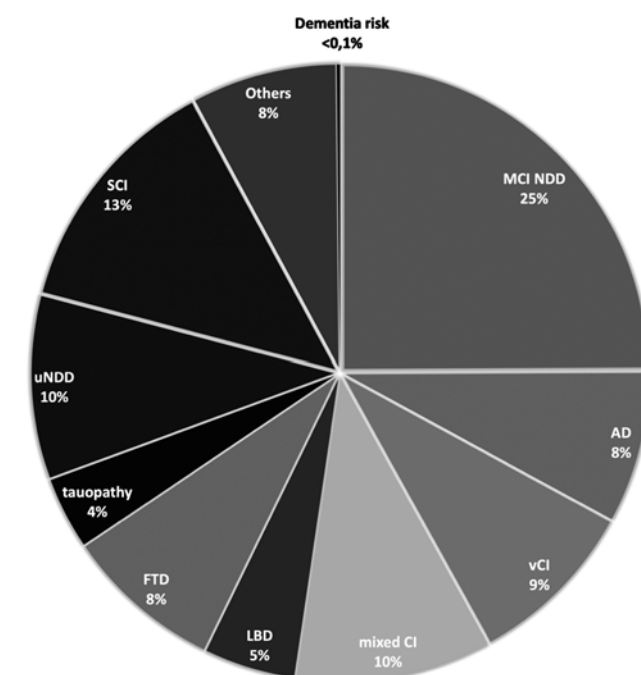


Fig. 1. Nosological structure of patients at the Cognitive Health Center of the Russian Center for Neurology and Neurosciences
Note: AD — Alzheimer's disease, FTD — frontotemporal lobar degeneration spectrum, LBD — Lewy body disease, MCI NDD — mild cognitive impairment with a neurodegenerative nature, mixed CI — mixed nature of cognitive impairment (vascular and neurodegenerative), SCI — subjective cognitive impairment, uNDD — unspecified neurodegenerative disease, vCI — vascular cognitive impairment.

энцефалопатия, прионные заболевания, транзиторная глобальная амнезия, синдром цитотоксического поражения мозолистого тела (англ. Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs)), нормотензивная гидроцефалия, длительно существующая (хроническая) выраженная вентрикуломегалия у взрослых (англ. Longstanding Overt Ventriculomegaly in Adults (LOVA)).

Анализ ликвора на маркеры БА выполнен 93 пациентам (16% случаев); медиана возраста пациентов, которым выполнен данный анализ, составляет 67 [61; 72] лет, разброс от 44 до 81 года. Распределение по частоте выполнения биомаркерной диагностики в зависимости от клинического фенотипа и полученный биомаркерный профиль представлены в таблице 2.

Наиболее часто анализ биомаркеров БА в ЦСЖ выполнялся пациентам с УКР НДЗ (62% всех проанализированных случаев). Из них в 31% случаев ($n = 18$) выявлен профиль A+T+. Таким образом, в данной группе пациентов у 17 был верифицирован диагноз БА, установленной по критериям IWG 2021 [4] (15 пациентов с амнестическим фенотипом, 1 — с логопеническим вариантом первичной прогрессирующей афазии, 1 — с задней корковой атрофией), у 1 пациента с лобным профилем верифицирован диагноз вероятной БА.

У 35 пациентов (60%) выявлен биомаркерный профиль A+T-. Из них у 34 пациентов по критериям IWG 2021 верифицирован диагноз вероятной БА (31 больной с амнестическим профилем и 3 — с фенотипом задней корковой атрофии); данный профиль наиболее вероятно обусловлен ранней стадией заболевания. У 1 пациента с лобным профилем верифицирован диагноз возможной БА.

У 3 пациентов выявлены отрицательные биомаркеры БА (1 пациент с амнестическим профилем и 2 — с лобным), что исключает у них данный диагноз. Еще у 2 пациентов с амнестическим профилем выявлен биомаркерный профиль A-T+, что по критериям IWG 2021 позволяет поставить возможный диагноз БА, однако при этом рекомендована оценка наличия амилоидной патологии методом ПЭТ с лигандом к Ab [20], так как ее отсутствие исключает данный диагноз [5].

Как видно из данных таблицы 2, среди пациентов с клиническим диагнозом ЛВД биомаркерная диагностика выполнена в 12 случаях. Профиль A+T+ выявлен лишь в 1 случае у пациента с пЛВД (у данного пациента наиболее вероятно имеет место лобный вариант БА) [21]. Профиль A+T- выявлен в 8 случаях (у 4 пациентов с пЛВД, из которых 1 в сочетании с болезнью мотонейрона, у 2 с авППА, у 1 с свППА и у 1 со смешанным вариантом ППА): в данных случаях патология альцгеймеровского типа может являться копатологией, однако подтвердить или исключить это в настоящее время невозможно, так как биомаркеры для ЛВД (3R-таупатии, TDP-43 протеинопатии, FUS/FET протеинопатии (от англ. Fused in Sarcoma/семейство РНК-связывающих

белков FET, которые часто образуют агрегаты совместно: FUS, EWS (Ewing Sarcoma), TAF15 (TATA-box binding protein associated factor 15))) отсутствуют. Профиль A-T- выявлен в 3 случаях, в которых таким образом диагноз БА исключен.

При анализе группы БТЛ биомаркеры амилоидной патологии не выявлены (табл. 2). В группе пациентов с предполагаемыми 4R-таупатиями, люмбальная пункция для оценки биомаркеров БА была выполнена только пациентам с КБС ($n = 9$), среди которых 8 из 9 случаев имели профиль A+T-, что по критериям IWG 2021 года соответствует возможному диагнозу БА, однако, как и в случае с лобным фенотипом, патология альцгеймеровского типа здесь может являться копатологией, а биомаркеры для 4R-таупатий отсутствуют [22].

В группе пациентов с НДЗ неуточненной природы ($n = 2$) выявлены профили A+T- и A-T-. В первом случае при отсутствии специфичного для БА клинического фенотипа требуется аккуратная интерпретация выявленного позитивного амилоидного профиля в качестве основной причины заболевания (высока вероятность, что это может являться копатологией), а во втором случае диагноз БА полностью исключается. В группе «другие заболевания» профиль A+T — выявлен в 5 из 9 случаев (2 пациента с нормотензивной гидроцефалией, 1 — с синдромом LOVA, 2 пациента с эпилептическим синдромом), что также требует аккуратной клинической интерпретации, учитывая отсутствие специфичного для БА клинического фенотипа. У 1 пациента с клинической картиной когнитивных нарушений в комбинации с нарушением ходьбы с верифицированным аутоиммунным анти-GAD энцефалитом выявлен профиль A-T+ (нетипичный фенотип в сочетании с выявлением иммунной этиологии и профилем A-T+ диагноз БА в данном случае исключают), а у 3 пациентов с эпилептическим синдромом выявлен профиль A-T-.

Обсуждение. Внедрение диагностики БА на основе ликворных биомаркеров (Ab1-42 и ptau181) требует четкой стратификации пациентов по клиническому фенотипу на этапе определения показаний к данному исследованию. В нашей выборке частота выполнения биомаркерной диагностики БА по данным ЦСЖ варьирует в зависимости от предполагаемой вероятности выявления альцгеймеровской патологии в каждой из подгрупп. Она составила: 39% среди пациентов с диагнозом УКР НДЗ, 24% среди пациентов с установленным диагнозом одного из клинических фенотипов ЛВД, 52% среди пациентов с таупатиями (в том числе у всех пациентов с фенотипом кортикобазального синдрома), 10% среди пациентов с БТЛ, 20% среди пациентов с другими заболеваниями (это были преимущественно пациенты с эпилептическим синдромом и нормотензивной гидроцефалией), и крайне редко среди пациентов с НДЗ неуточненной природы — 3%. Таким образом, УКР НДЗ является самым частым клиническим профилем пациента на амбулаторном

специализированном приеме, и такие лица являются самыми частыми кандидатами для выполнения биомаркерной диагностики в условиях реальной клинической практики.

В рекомендациях международной рабочей группы Ассоциации по болезни Альцгеймера сформулирован следующий оптимальный портрет пациента для направления на диагностику БА [23]:

- пациент с УКР, которое не регрессирует, прогрессирует и не имеет другого этиологического объяснения;
- пациент с СКР, у которого подозревается повышенный риск БА (доминирование нарушений памяти, дебют в течение последних 5 лет, дебют в возрасте > 60 лет, субъективная обеспокоенность симптомами СКР, худшее выполнение когнитивных тестов для данной возрастной группы, подтверждение когнитивных нарушений информантом, носительство *APOE ε4* генотипа);
- пациенты с симптомами возможной БА (включают атипичные и смешанные фенотипы);
- УКР или деменция с дебютом до 65 лет;
- соответствие ключевым клиническим критериям БА с типичным возрастом дебюта;
- пациенты с доминирующими поведенческими нарушениями (синдром Капгра, параноидный бред, делирий без установленной этиологической причины, агрессивное поведение, депрессия) в случаях, если предполагается диагноз БА.

Биомаркерная диагностика БА не рекомендована [23]:

- бессимптомным лицам, в том числе бессимптомным лицам с отягощенным семейным анамнезом и бессимптомным носителям *APOE ε4* генотипа;
- пациентам с СКР без повышенного риска БА;
- лицам с симптомами нарушения поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз;
- такая диагностика не рекомендована также для оценки тяжести уже установленного диагноза БА, для использования вместо генотипирования с целью выявления носителей аутосомно-доминантной БА, для симптомных или асимптомных носителей мутаций в генах аутосомно-доминантной БА.

Наша реальная клиническая практика в целом отражает соответствие данным рекомендациям, ставя во главу угла фенотипическое профилирование пациентов. Отдельно необходимо отметить важность выявления потенциально курабельных причин развития когнитивных нарушений на первом этапе диагностики ввиду кардинального изменения тактики ведения пациента и возможного полного регресса и/или остановки прогрессирования симптомов заболевания. Возможный алгоритм диагностики и направления пациентов на биомаркерное тестирование БА на основании нашей работы в комбинации с представленными выше рекомендациями представлен на рис. 2. Выполнение биомаркерной диагностики БА на ранней стадии позволяет максимально точно

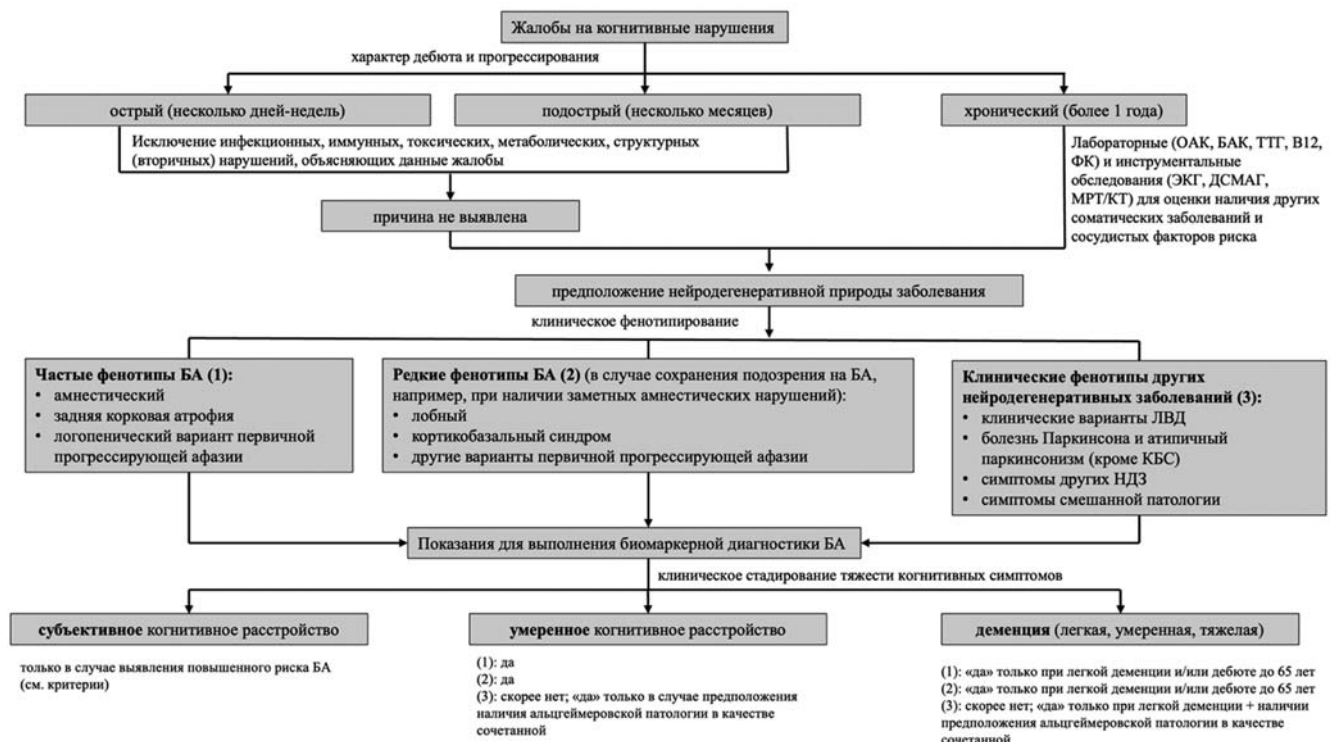


Рис. 2. Предлагаемый алгоритм отбора пациентов для направления на биомаркерную диагностику БА

Примечание: БА — болезнь Альцгеймера, КБС — кортикобазальный синдром, ЛВД — лобно-височная деменция, НДЗ — нейродегенеративное заболевание ЦНС.

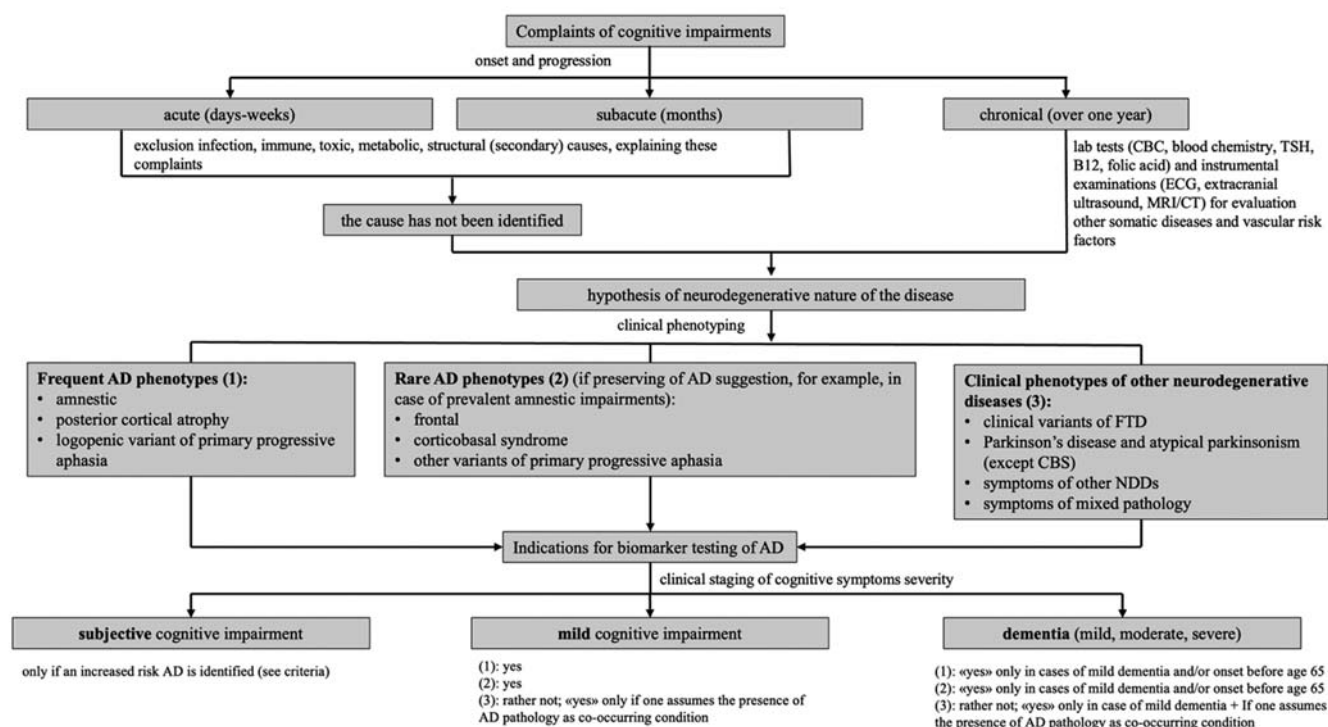


Fig. 2. Proposed algorithm for selecting patients for biomarkers testing of AD

Note: AD — Alzheimer's disease, CBS — corticobasal syndrome, FTD — frontotemporal dementia, NDD — neurodegenerative disease.

установить диагноз и минимизировать затраты пациента и системы здравоохранения на дальнейший диагностический поиск причины заболевания, позволяет своевременно назначать базисную терапию на стадии деменции, исключать назначение ненужной терапии, а также дает время пациенту и его семье для грамотного юридического и социального планирования будущего.

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай». Первый и последний авторы получили гонорар за свой вклад в публикацию. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This publication was prepared with financial support from Eisai. The first and the last authors received royalties for their contribution to the publication. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Serrano-Pozo A, Escott-Price V, Grinberg LT, Pascoal T, Suárez-Calvet M, Dubois B, Sperling RA. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2026;30;407(10544):2241–2262. doi: 10.1016/S0140-6736(26)00198-4

2. Ono K, Tsuji M. Protofibrils of Amyloid- β are Important Targets of a Disease-Modifying Approach for Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):952. doi: 10.3390/ijms21030952
3. Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):119–28. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70299-6
4. Dubois B, Villain N, Frisoni GB, Rabinovici GD, Sabagh M, Cappa S, Bejanin A, Bombois S, Epelbaum S, Teichmann M, Habert MC, Nordberg A, Blennow K, Galasko D, Stern Y, Rowe CO, Salloway S, Schneider LS, Cummings JL, Feldman HH. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):484–496. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1
5. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, Hansson O, Ho C, Jagust W, McDade E, Molinuevo JL, Okonkwo OC, Pani L, Rafii MS, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R, Teunissen CE, Carrillo MC. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143–5169. doi: 10.1002/alz.13859
6. Невзорова КВ, Шпилюкова ЮА, Шабалина АА, Федотова ЕЮ, Иллариошкин СН. Диагностические ликворные биомаркеры при болезни Альцгеймера. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2025;19(2):82–91. doi: 10.17816/ACEN.1185
7. Невзорова КВ, Шабалина АА, Шпилюкова ЮА, Федотова ЕЮ. Методы исследования биомаркеров болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни*

- Паркинсона и расстройств движений. 2024;(3):16–21. doi: 10.24412/2226-079X-2024-13165
- Nevzorova KV, Shabalina AA, Shpilyukova YA, Fedotova EY. Methods for studying biomarkers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid. *Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2024;(3):16–21 (in Russ.). doi: 10.24412/2226-079X-2024-13165
8. Шпилюкова ЮА, Соломяный ВВ, Невзорова КВ, Бр-
сикян ЛА, Федотова ЕЮ, Филимонов АВ, Гнедовская ЕВ,
Иллариошкин СН. Первый в России опыт использова-
ния позитронно-эмиссионной томографии для визуализа-
ции церебрального б-амилоида при болезни Альцгеймера.
*Бюллетень Национального общества по изучению болез-
ни Паркинсона и расстройств движений*. 2025;(2):19–24.
doi: 10.24412/2226-079X-2024-13288
- Shpilyukova YA, Solomyany VV, Nevzorova KV, Brsykian LA,
Fedotova EY, Filimonov AV, Gnedovskaya EV, Illarioshkin SN.
The first experience in Russia of using positron emission tomog-
raphy for visualization of cerebral b-amyloid in Alzheimer's dis-
ease. *Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's
Disease and Movement Disorders*. 2025;(2):19–24 (in Russ.).
doi: 10.24412/2226-079X-2024-13288
9. Невзорова КВ, Шпилюкова ЮА, Федотова ЕЮ, Бурмак АГ,
Шабалина АА, Иллариошкин СН. Опыт диагностики болез-
ни Альцгеймера на основе исследования биомаркеров
цереброспинальной жидкости. *Журнал неврологии и психи-
атрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(1):91–97 doi: 10.17116/
jnevro202512501191
- Nevzorova KV, Shpilyukova YA, Fedotova EY, Burmak AG,
Shabalina AA, Illarioshkin SN. The experience of diagnos-
ing Alzheimer's disease based on the study of cerebrospinal
fluid biomarkers. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and
Psychiatry*. 2025;125(1):91–97 (in Russ.). doi: 10.17116/jnev-
ro202512501191
10. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА, Гринюк ВВ, Заха-
ров ВВ, Кашаканова НМ, Коберская НН, Косивцова ОВ, Лок-
шина АБ, Старчина ЮА, Тюрина АЮ, Федорова АЮ, Пар-
фенов ВА. Биологические маркеры болезни Альцгеймера
в цереброспинальной жидкости: клинико-лабораторные со-
поставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*.
2024;16(3):96–102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
- Shevtsova KV, Rozhkov DO, Grishina DA, Grinyuk VV,
Zakharov VV, Kashakanova NM, Koberskaya NN, Kosivtso-
va OV, Lokshina AB, Starchina YA, Tyurina AY, Fedorova AY,
Parfenov VA. Biological markers of Alzheimer's disease in
cerebrospinal fluid: clinical and laboratory comparisons. *Neu-
rologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neu-
ropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):96–102. (in Russ.).
doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
11. Парфенов ВА, Гришина ДА, Локшина АБ, Захаров ВВ, Шев-
цова КВ, Червякова ЯИ. Субъективные и функциональные
когнитивные нарушения: диагностика с использованием
биологических маркеров болезни Альцгеймера. *Невро-
логия, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(1):4–9.
doi: 10.14412/2074-2711-2025-1-4-9
- Parfenov VA, Grishina DA, Lokshina AB, Zakharov VV, Shevtso-
va KV, Chervyakova YI. Subjective and functional cognitive im-
pairment: diagnostics using biological markers of Alzheimer's
disease. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neu-
rology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(1):4–9 (in
Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-1-4-9
12. Ontan MS, Dost FS, Kaya D, Ates Bulut E, Aydin AE, Yildir-
im AG, Isik AT. Lumbar puncture seems to be safe and practi-
cal in oldest-old patients: a protocol from a memory center. *Eur
Geriatr Med*. 2025;16(6):2193–2201. doi: 10.1007/s41999-025-
01361-2
13. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства
у лиц пожилого и старческого возраста». 2024.
Clinical guidelines "Cognitive Disorders in the Elderly and Se-
nile Population". 2024 (in Russ.).
14. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR
Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R,
Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC,
Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia
due to Alzheimer's disease: recommendations from the National
Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diag-
nostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*.
2011;7(3):263–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005
15. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH,
Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU,
Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW,
Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Priole-
au-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD,
Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP,
Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-
Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y,
Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Gross-
man M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria
for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*.
2011;134(9):2456–77. doi: 10.1093/brain/awr179
16. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Men-
dez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF,
Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Pat-
terson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM,
Grossman M. Classification of primary progressive aphasia and
its variants. *Neurology*. 2011;15;76(11):1006–14. doi: 10.1212/
WNL.0b013e31821103e6
17. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA,
Lang AE, Mollenhauer B, Müller U, Nilsson C, Whitwell JL, Ar-
zberger T, Englund E, Gelpi E, Giese A, Irwin DJ, Meissner WG,
Pantelyat A, Rajput A, van Swieten JC, Troakes C, Antonini A,
Bhatia KP, Bordelon Y, Compta Y, Corvol JC, Colosimo C,
Dickson DW, Dodel R, Ferguson L, Grossman M, Kassubek J,
Krismer F, Levin J, Lorenzl S, Morris HR, Nestor P, Oertel WH,
Poewe W, Rabinovici G, Rowe JB, Schellenberg GD, Seppi K,
van Eimeren T, Wenning GK, Boxer AL, Golbe LI, Litvan I;
Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. Clini-
cal diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement
disorder society criteria. *Mov Disord*. 2017;32(6):853–864.
doi: 10.1002/mds.26987
18. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B,
Boxer AL, Dickson DW, Grossman M, Hallett M, Josephs KA,
Kertesz A, Lee SE, Miller BL, Reich SG, Riley DE, Tolosa E,
Tröster AI, Vidailhet M, Weiner WJ. Criteria for the diagnosis of
corticobasal degeneration. *Neurology*. 2013;29;80(5):496–503.
doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1
19. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Wein-
traub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A,
Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P,
Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Fer-
man TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gom-
perts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K,
Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lipka C,
Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B,
Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S,
Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A,
Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ,
Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and man-
agement of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus re-
port of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;4;89(1):88–100.
doi: 10.1212/WNL.0000000000004058
20. Боголепова АН, Васенина ЕЕ, Вахнина НВ, Воробьев СВ,
Гаврилова СИ, Емелин АЮ, Захаров ВВ, Иллариошкин СН,
Косивцова ОВ, Костюк ГП, Левин ОС, Мхитарян ЭА, Парфе-
нов ВА, Ткачева ОН, Шпилюкова ЮА. Резолюция Экспер-
тного совета по проблеме ранней диагностики болезни Альц-
геймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*.
2024;16(5):111–119. doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-111-119
- Bogolepova AN, Vasenina EE, Vakhnina NV, Vorobyev SV,
Gavrilova SI, Emelin AY, Zakharov VV, Illarioshkin SN,

- Kosivtsova OV, Kostyuk GP, Levin OS, Mkhitarian EA, Parfenov VA, Tkacheva ON, Shpilyukova YA. Resolution of the Expert Council on the problem of early diagnosis of Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):111–119 (in Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-5-111-119
21. Невзорова КВ, Шпилюкова ЮА, Абрамычева НЮ, Шабалина АА, Федотова ЕЮ, Иллариошкин СН. Лобный вариант болезни Альцгеймера. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(6):56–63. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-6-56-63
- Nevzorova KV, Shpilyukova YA, Abramychева NY, Fedotova EY, Shabalina AA, Illarioshkin SN. Frontal variant of Alzheimer's disease. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2024;29(6):56–63 (in Russ.). doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-6-56-63
22. Шпилюкова ЮА, Федотова ЕЮ, Иллариошкин СН. Кортикобазальный синдром как фенотипическое проявление различных нейродегенеративных заболеваний: описание серии случаев. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022;16(1):64–70. doi: 10.54101/ACEN.2022.1.9
- Shpilyukova YA., Fedotova EY, Illarioshkin SN. Corticobasal syndrome as a phenotype of various neurodegenerative disorders: a case series. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2022;16(1):64–70 (in Russ.). doi: 10.54101/ACEN.2022.1.9
23. Shaw LM, Arias J, Blennow K, Galasko D, Molinuevo JL, Salloway S, Schindler S, Carrillo MC, Hendrix JA, Ross A, Iles J, Ramus C, Fifer S. Appropriate use criteria for lumbar puncture and cerebrospinal fluid testing in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(11):1505–1521. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.220

Поступила 22.05.2026
Принята к печати 15.06.2026