

# Недементные когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста: возможности препарата БРЕЙНМАКС® (клиническое наблюдение)

Профессор Е.В. Екушева<sup>1,2</sup>, к.м.н. В.Б. Войтенков<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

<sup>3</sup>ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Когнитивные нарушения (КН) наблюдаются в практике врачей разных специальностей, что обуславливает необходимость их своевременной диагностики и патогенетически обоснованной терапии. В последние годы наблюдается тенденция роста числа больных молодого и среднего возраста с КН, которые оказывают существенное влияние на качество жизни, нарушая профессиональную и социальную адаптацию. Представлено клиническое наблюдение пациента 43 лет, обратившегося с жалобами на рассеянность, забывчивость, нарушение концентрации внимания, сосредоточения и сниженную работоспособность в процессе профессиональной деятельности. Указанные изменения наблюдались в последние 2–3 года и усугубились после дважды перенесенного COVID-19, не требовавшего госпитализации. Соматический статус был отягощен артериальной гипертензией II стадии, ожирением 1-й степени, гиперлипидемией. Результаты тестирования (MoCA, MMSE, MFI-20, тест Шульце, DSST и SF-36) выявили умеренные КН. Следование рекомендациям (рациональная диета, контроль массы тела и умеренная физическая нагрузка, регулярный прием антигипертензивных средств, статинов и два 2-недельных курса препарата БРЕЙНМАКС® с 10-дневным перерывом) способствовало существенной положительной динамике, по данным повторного тестирования. Полученные данные позволяют рекомендовать более широкое применение препарата БРЕЙНМАКС® в терапии пациентов с недементными КН.

**Ключевые слова:** когнитивные функции, недементные нарушения, нейропротектор, качество жизни, COVID-19.

**Для цитирования:** Екушева Е.В., Войтенков В.Б. Недементные когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста: возможности препарата БРЕЙНМАКС® (клиническое наблюдение). РМЖ. 2023;2:33–36.

## ABSTRACT

Cognitive impairment no dementia in young and middle-aged patients: potential benefits of the drug BRAINMAX® (case report)

E.V. Ekusheva<sup>1,2</sup>, V.B. Voitenkov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod

<sup>3</sup>Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical Biological Agency of Russia, St. Petersburg

Physicians of different specialties in their clinical practice may deal with patients who have cognitive disorders (CIs) that require timely diagnosing and administering pathogenetic therapy. Recent years have seen an increasing trend in the prevalence of CIs among young and middle-aged patients which have a significant impact on their quality of life, affecting the professional and social adaptation. The article describes the clinical case of a 43-year-old patient complaining about distraction, absent-mindedness, difficulty focusing, impaired concentration and reduced working capacity in the professional activity. The above changes have occurred in the last 2–3 years and aggravated after the patient had COVID-19 twice that did not require hospitalization. The physical status was affected by stage 2 arterial hypertension, stage 1 obesity, and hyperlipidemia. The testing results (MoCA, MMSE, MFI-20, Schulte test, DSST and SF-36) demonstrated the presence of moderate CI. Patient's compliance with the recommendations (a balanced diet, body weight control and moderate physical load, regular use of antihypertensive medications, statins, and two 2-week courses with the drug BRAINMAX® administered 10 days apart) contributed to the positive changes demonstrated by the re-testing results. The received data suggest that the drug BRAINMAX® can be recommended for a broader use in the treatment of CI no dementia cases.

**Keywords:** cognitive functions, cognitive impairment no dementia, neuroprotector, quality of life, COVID-19.

**For citation:** Ekusheva E.V., Voitenkov V.B. Cognitive impairment no dementia in young and middle-aged patients: potential benefits of the drug BRAINMAX® (case report). RMJ. 2023;2:33–36.

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные функции являются одними из наиболее сложных функций головного мозга, посредством которых осуществляется взаимосвязь человека с окружающим миром и реализуются такие процессы, как восприятие, мышление, внимание, речь, память и двигательные навыки. Согласно последней редакции американского руководства по диагно-

стике и статистике психических расстройств DSM-V (англ.: Diagnostic and Statistical Manual of mental diseases, 5<sup>th</sup>), когнитивное расстройство представляет собой снижение одной или нескольких познавательных функций по сравнению с ранее имевшимся уровнем [1], как правило, на передний план выходят нарушения внимания, памяти и интеллектуальной деятельности. Когнитивные нарушения (КН) мо-

гут быть разной степени выраженности — от субклинических или субъективных, легких и умеренных расстройств (недементные нарушения) до выраженных, достигающих степени деменции. Они наблюдаются в практике врачей разных специальностей при большом количестве заболеваний и патологических состояний, что обуславливает необходимость своевременной диагностики КН еще до развития клинической деменции, поскольку позволяет применять таргетную, патогенетически обоснованную терапию и таким образом замедлять текущий патологический процесс, а в ряде случаев существенно влиять на дальнейшее когнитивное функционирование пациентов [2].

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция роста числа больных молодого и среднего возраста с КН, которые могут приводить не только к снижению качества жизни, но и к нарушению профессиональной и социальной деятельности, а в ряде случаев к инвалидизации и полной зависимости от окружающих. Именно поэтому в последние десятилетия существенно возрос интерес к недементным КН именно в когорте лиц молодого и среднего возраста, диагностике которых большая часть клиницистов не придает должного значения. По данным одного из последних исследований [3], 69,25% людей молодого возраста (до 44 лет) предъявляют жалобы на нарушение концентрации внимания и памяти при отсутствии значимых отклонений при клинико-неврологическом обследовании. А у 6,7% лиц, отмечающих субъективную когнитивную дисфункцию, в течение года развиваются легкие и умеренные КН, причем в зоне наибольшего риска (в 18,9% случаев) находятся пациенты с жалобами на снижение памяти и других когнитивных функций по сравнению с имевшимися ранее [4].

В молодом и среднем возрасте КН могут развиваться при широком круге патологических состояний: при артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и других сердечно-сосудистых заболеваниях; при дефиците железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, гипергомоцистеинемии и других метаболических нарушениях; при тревожно-депрессивных расстройствах на фоне длительно существующего стресса; при сахарном диабете, гипотиреозе и других эндокринологических, аутоиммунных и инфекционных заболеваниях, в частности вследствие неоднократно перенесенной SARS-CoV-2-инфекции (COVID-19) [5]. КН являются наиболее частыми проявлениями постковидного синдрома наряду с быстрой утомляемостью или слабостью. Так, по данным онлайн-опроса 4182 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, у 85,1% отмечался «туман в голове» (англ.: brain fog), у 74,8% — снижение концентрации внимания, особенно при выполнении интеллектуальной работы (64,9% случаев), у 57,6 и 54,1% — нарушение управляющих функций и проблемы в принятии решений соответственно и у 49,1% — замедленность мышления [6]. Анализ российской популяции пациентов обнаружил почти у половины (47,1%) из 2649 госпитализированных больных с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 хотя бы один симптом через 6–8 мес. после выписки из стационара [7], причем лидирующими в этом перечне были астенические и когнитивные расстройства.

На сегодняшний день приходится констатировать среди врачей разных специальностей недостаточную осведомленность о распространенности КН у лиц молодого и среднего

возраста, что приводит к отсутствию настороженности, несерьезному или невнимательному отношению к предъявляемым жалобам, недостаточной верификации наиболее ранних проявлений когнитивного дефицита, как и к сомнению врача в необходимости лечения неспецифических проявлений при отсутствии каких-либо неврологических и психических отклонений в такой возрастной категории. Между тем при адекватной, патогенетически обоснованной терапии и коррекции имеющихся сосудистых и метаболических факторов риска у пациентов молодого и среднего возраста удается добиться стабилизации когнитивного статуса и регресса имеющегося дефицита. С этой целью, наряду с общепринятыми подходами [8], могут быть использованы лекарственные средства, эффект которых направлен прежде всего на оптимизацию энергетических процессов в головном мозге [9].

Одним из таких комплексных сбалансированных препаратов является БРЕЙНМАКС® (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия)<sup>1</sup> — новое лекарственное средство из группы нейрпротекторов и антиоксидантов, представляющее собой оригинальное сочетание янтарно-кислого комплекса с триметилгидразином, связанных между собой водородными связями и электростатическим межмолекулярным взаимодействием, что обеспечивает лучшее связывание с рецепторами клеток-мишеней и более выраженное фармакокинетическое и фармакодинамическое действие.

В многоцентровом рандомизированном контрольно-сравнительном клиническом исследовании [5] с участием 60 пациентов молодого и среднего возраста (от 18 до 55 лет) с легкими и умеренными КН (не менее 26 баллов по шкале MoCA и не менее 24 баллов по шкале MMSE) в отсутствие вторичных причин возникновения КН было убедительно продемонстрировано, что применение препарата БРЕЙНМАКС® приводило к существенному улучшению показателей когнитивной деятельности по всем использованным шкалам и тестам (шкалы MoCA, MMSE и тесты Шульце, DSST (англ.: Digit Symbol Substitution Test — тест замены цифровых символов)). Особенностью данной выборки было наличие у всех пациентов в анамнезе указания на ранее перенесенный COVID-19, который почти в четверти случаев потребовал госпитализации. Более половины имели сопутствующую патологию, преимущественно артериальную гипертензию (48,3%). Группы пациентов, сопоставимые по полу и возрасту, получали БРЕЙНМАКС® по 2 капсулы (утром и вечером, примерно в 18:00) двумя 14-дневными курсами с 10-дневным перерывом (1-я группа) или одним 14-дневным курсом (2-я группа). Дизайном исследования были предусмотрены оценка состояния по обозначенным выше шкалам и выявление возможных нежелательных реакций на фоне приема препарата через 15 дней (визит 2) и через 40 дней (визит 3) после включения в исследование (визит 1).

По данным проведенного исследования [5] препарат БРЕЙНМАКС® показал клиническую эффективность, высокий профиль безопасности и хорошую переносимость в терапии пациентов молодого и среднего возраста с недементными КН: отмечено улучшение концентрации и поддержания внимания, рабочей памяти, зрительно-конструктивных навыков, объема и скорости переключения внимания, скорости обработки информации и исполнительных функций. Также наблюдалось снижение выраженности астенических проявлений согласно шкале MFI-20

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата БРЕЙНМАКС®. (Электронный ресурс.) URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fe7b572c-1dbe-4ff5-a0ed-3a56c8d45d6e](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fe7b572c-1dbe-4ff5-a0ed-3a56c8d45d6e) (дата обращения: 12.11.2022).

(англ.: Multidimensional Fatigue Inventory-20 — шкала субъективной оценки астении) и улучшение качества жизни согласно анкете SF-36 (англ.: Short Form — анкета оценки качества жизни). Обращает на себя внимание, что статистически значимое улучшение наблюдалось в обеих группах, но достоверно лучший и существенный эффект отмечался после повторного курса приема препарата (см. рисунок).

Телефонный опрос всех участников исследования через 1 мес. после его завершения на предмет удовлетворенности терапией и сохранения ее эффекта обнаружил, что хороший и отличный эффект препарата БРЕЙНМАКС® отмечали 83,3 и 70% пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно, при этом отличный результат терапии наблюдали 53,3% пациентов после двух курсов лечения и 13,3% — после одного курса. Спустя 1 и 2 мес. после окончания терапии подавляющее большинство пациентов (100 и 86,7% в 1-й группе и 96,7 и 80% во 2-й группе соответственно) отмечали отсутствие ранее беспокоящих КН или их редкое возникновение, при этом статистически значимо лучший результат продемонстрировали представители 1-й группы, получавшие более длительную терапию препаратом БРЕЙНМАКС®.

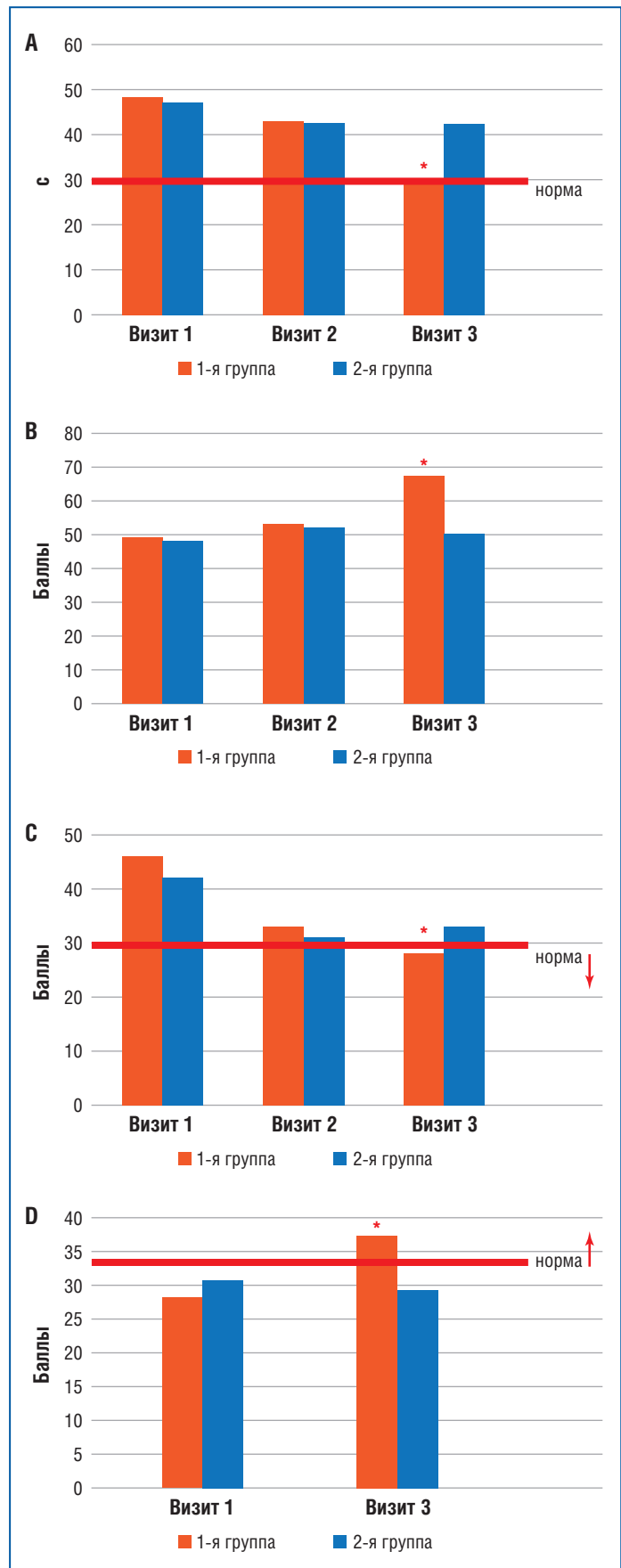
В представленном ниже клиническом наблюдении рассматривается динамика общего состояния и когнитивной сферы у пациента с КН на фоне применения двух курсов препарата БРЕЙНМАКС®.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Т., 43 года, обратился с жалобами на рассеянность, забывчивость, нарушение концентрации внимания, сосредоточения и сниженную работоспособность в процессе профессиональной деятельности в последние 2–3 года, а также повышенную утомляемость и вялость в течение дня.

*При активном расспросе:* при проведении совещаний нередко трудно подобрать подходящий термин или нужное определение, не всегда может быстро найти синоним к забытому слову или сразу принять решение во время переговоров; стало гораздо сложнее переключаться с одного вида деятельности на другой; существенно снизилась продуктивность при выполнении умственной деятельности, особенно при более сложной и длительной нагрузке. Отмечает, что периодически возникает неуверенность в том, какое слово нужно произнести в ходе выступления; сложнее разговаривать на иностранном языке, которым раньше владел почти свободно. Появилась необходимость записывать необходимые дела или мероприятия, связанные с профессиональной и повседневной деятельностью, чего ранее никогда не требовалось, поскольку все запоминал без проблем. Кроме того, стал быстрее утомляться при обычной физической активности (прогулка пешком более часа), чего раньше не наблюдалось. Все это значительно снижает качество жизни пациента Т. и препятствует эффективной реализации его возможностей на работе, взаимоотношениям в семье и общению с окружающими.

Из анамнеза известно, что указанные нарушения возникли около двух с половиной лет назад, 1,5 года назад пациент проходил диспансеризацию по месту работы, в ходе которой была обнаружена гиперлипидемия и поставлен диагноз артериальной гипертензии II стадии (периодическое повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст.) и ожирения 1-й степени. Рекомендованные препараты из группы статинов и антигипертен-



**Рисунок.** Динамика показателей тестов Шульте (А), DSST (В), шкала MFI-20 (С) и SF-36 (D) в исследуемых группах.

\* — статистическая значимость различий по сравнению с исходным уровнем,  $p < 0,0001$ .



живные средства не всегда принимает регулярно, при этом АД не поднимается выше 135/90 мм рт. ст., старается соблюдать диету, похудел на 9 кг. За последние 2 года дважды перенес COVID-19, госпитализации не потребовалось. У бабушки, матери и ее сестры отмечалась артериальная гипертензия, бабушка умерла от инфаркта миокарда.

*Из анамнеза жизни:* работает руководителем отдела в области здравоохранения и медицинской деятельности, профессиональных вредностей нет, работа не связана со стрессом, но периодически требует составления и редактирования большого количества служебной документации.

*Клинико-неврологический осмотр:* сознание ясное, при общении контактен и адекватен, правильно ориентирован в месте и времени. АД 135/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 85 в 1 мин, индекс массы тела 32 кг/м<sup>2</sup> (рост 185 см, масса тела 110 кг). Двигательных, чувствительных, координаторных и вегетативных нарушений нет. Результаты тестирования когнитивной сферы и функционального состояния (визит 1) представлены в таблице.

*Данные обследования:* биохимический анализ крови: повышение показателей холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов и коэффициента атерогенности. Иные исследования (коагулограмма, гормоны щитовидной железы, клинические анализы крови и мочи) значимой патологии не выявили. МРТ головного мозга (1,5 Тл): расширение субарахноидальных пространств, более выраженное в теменно-височных областях, множественные очаги в белом веществе больших полушарий, перивентрикулярный лейкоареоз. Дуплексное исследование брахиоцефальных артерий: S-образная извитость обеих внутренних сонных артерий, нестенозирующий атеросклероз правой и левой сонных артерий (35 и 30% просвета соответственно).

Таким образом, у пациента Т. отмечается артериальная гипертензия II стадии (I10), ожирение 1-й степени (E66), гиперлипидемия (E78), синдром умеренных КН. *Рекомендовано:* соблюдение поведенческих рекомендаций (рациональная диета, контроль массы тела и умеренная физическая нагрузка), регулярный прием антигипертензивных средств, статинов и 2-недельный курс препарата БРЕЙНМАКС® по 1 капсуле утром и 1 капсуле не позднее 18:00 с повторным приемом по аналогичной схеме через 10 дней.

*При повторной консультации* (визит 2) пациент отметил, что «голова стала более ясной», реже путает последовательность намеченных мероприятий, легче справляется с длительной интеллектуальной нагрузкой, стал более активным. Повторное тестирование обнаружило положительную динамику (см. таблицу). *Рекомендовано:* соблюдение поведенческих рекомендаций, регулярный прием антигипертензивных средств, статинов и после 10-дневного перерыва повторный курс препарата БРЕЙНМАКС® по аналогичной схеме 14 дней с повторным приемом через 25–26 дней.

*При повторной консультации* (визит 3) у пациента наблюдается отчетливый клинический эффект в виде улучшения концентрации внимания, сосредоточения, работоспособности и итоговой продуктивности в процессе профессиональной деятельности, все реже и не так подробно записывает в еженедельник будущие события или мероприятия; гораздо меньше устает к концу рабочего дня, несмотря на насыщенный рабочий график. Отмечает, что эпизоды длительного поиска синонимов забытого русского либо иностранного слова стали более редкими. Наблюдает в целом улучшение общего самочувствия и настроения, старается больше двигаться. Повторное те-

**Таблица.** Динамика показателей когнитивных функций и функционального состояния пациента Т.

Шкала	Норма	Визит 1	Визит 2	Визит 3
MMSE, баллы	29–30	26	-	28
MoCA, баллы	Не менее 26	26	-	29
Тест Шульте, с	Не более 30	48	36	28
DSST, баллы	Более 50	38	48	56
MFI-20, баллы	Не более 30	52	38	28
SF-36 (подшкалы 3, 16, 17 и 18), баллы	33–40	26	-	34

стирование обнаружило существенную положительную динамику (см. таблицу).

Пациенту Т. было рекомендовано следовать поведенческим рекомендациям по организации здорового образа жизни, регулярно принимать антигипертензивную терапию и лекарственные средства из группы статинов. С учетом выраженного положительного эффекта от лечения и его хорошей переносимости показаны регулярные курсы препарата БРЕЙНМАКС® по аналогичной схеме 1–2 раза в год.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом наблюдении у пациента молодого возраста в качестве основных причин формирования КН, по-видимому, выступили изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (дислипидемия, артериальная гипертензия), обусловленные, в частности, избыточной массой тела. Кроме того, нельзя исключить вклад перенесенной дважды SARS-CoV-2-инфекции [10], так как в исследованиях показана связь между перенесенной SARS-CoV-2-инфекцией и появлением или ухудшением жалоб на КН, причем вне четкой зависимости от тяжести заболевания [11]. Комплексный подход к ведению пациента, предусматривающий воздействие на различные звенья патогенеза и двухкурсовой прием препарата БРЕЙНМАКС®, обеспечил эффективную коррекцию выявленных нарушений, улучшение общего самочувствия и качества жизни. Стабильная положительная динамика показателей когнитивных функций может свидетельствовать в том числе о кумулятивном эффекте действующих веществ препарата БРЕЙНМАКС®, способствующих устранению нежелательных эффектов ишемически-гипоксического повреждения тканей, лежащих в основе патогенеза и сердечно-сосудистых нарушений, и изменений, вызванных SARS-CoV-2.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся данные о механизме действия препарата БРЕЙНМАКС®, результаты клинических исследований и представленное клиническое наблюдение позволяют активно рекомендовать более широкое использование данного препарата в терапии пациентов с недементными КН. Есть основания полагать, что включение этого препарата в схемы лечения пациентов с деменцией, вероятно, также может обеспечить положительные клинические результаты, однако данное предположение требует проведения отдельных исследований. ▲

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>