

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-9

Эффективность и безопасность применения препарата Ренобрейн® СМ у пациентов с хронической ишемией головного мозга

Е.В. Екушева^{1,2}, В.Б. Войтенков^{1,3}

¹Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

²НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

³ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата полипептидов коры головного мозга скота (ПКГМС) у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ).

Материал и методы: проведено открытое многоцентровое рандомизированное проспективное сравнительное клиническое исследование с участием 40 пациентов с ХИГМ (МКБ-10: I67.8) в возрасте от 55 до 75 лет, имеющих факторы риска цереброваскулярной патологии (артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия или атеросклероз) и сосудистое поражение головного мозга (согласно данным магнитно-резонансной томографии, протокол STRIVE v1). После рандомизации пациенты основной группы (n=20) получали стандартную терапию основного заболевания и курс препарата ПКГМС Ренобрейн® СМ по 10 мг/сут внутримышечно ежедневно, курс 10 дней. Пациенты контрольной группы (n=20) получали только стандартную терапию основного заболевания. Проводили клинико-неврологическое обследование с использованием международных опросников для оценки когнитивных и функциональных нарушений до и после курса терапии через 30–32 дня (тесты Шульте и DSST, шкалы астенического состояния и качества жизни SF-36).

Результаты исследования: препарат ПКГМС в дополнение к стандартной терапии у пациентов с ХИГМ способствовал статистически значимому (p<0,05) улучшению когнитивных функций (объем, скорость переключения, концентрация и поддержание внимания, рабочая память, скорость обработки информации, исполнительные, нейродинамические и регуляторные функции), повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению психической утомляемости и улучшению качества жизни. Произошедшие на фоне лечения в основной группе положительные изменения, вероятно, связаны с ГАМКергическим влиянием, нормализацией взаимоотношений возбуждающих и тормозных нейромедиаторов в центральной нервной системе, что приводит к функциональному восстановлению нейрональных церебральных систем.

Заключение: применение препарата ПКГМС в комплексной терапии пациентов с ХИГМ является патогенетически обоснованным, а учитывая его нейротрофическое действие наряду с высоким профилем безопасности, можно рекомендовать повторные курсы препарата и его более широкое использование у пациентов с сосудистым поражением головного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая ишемия головного мозга, цереброваскулярные заболевания, недементные когнитивные нарушения, астения, пептидные биологические вещества, полипептиды коры головного мозга скота.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Екушева Е.В., Войтенков В.Б. Эффективность и безопасность применения препарата Ренобрейн® СМ у пациентов с хронической ишемией головного мозга. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(10):666–671. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-9.

Efficacy and safety of Renobrain® CM in patients with chronic cerebral ischemia

E.V. Ekusheva^{1,2}, V.B. Voitenkov^{1,3}

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

²Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

³Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to study the efficacy and safety of bovine cerebral cortex polypeptides (BCCP) in patients with chronic cerebral ischemia (CCI).

Patients and Methods: an open multicenter randomized prospective comparative clinical trial was conducted with the participation of 40 patients with CCI (ICD-10: I67.8) aged 55 to 75 years, having risk factors for cerebrovascular pathology (hypertension, obesity, dyslipidemia or atherosclerosis) and vascular brain damage (according to the data of MRI, the STRIVE v1 protocol). After randomization, main group (n=20) received standard therapy for the underlying disease and Renobrain® CM 10 mg/day, intramuscularly, for 10 days. Control group (n=20) received only standard therapy of the underlying disease. Clinical and neurological examination was performed using international questionnaires to assess cognitive and functional disorders before and after the therapy course in 30–32 days (Schulte and DSST tests, asthenic state and life quality SF-36 scales).

Results: the BCCP, in addition to standard therapy in patients with CCI contributed to a statistically significant ($p < 0.05$) improvement in cognitive functions (volume; refocusing rate; concentration and vigilance; working memory; information processing speed; executive, neurodynamic and regulatory functions), increased exercise tolerance, reduced mental fatigue and improving the life quality. The positive changes that occurred during treatment in the main group were probably related to the GABAergic effect, relationship normalization of the excitatory and inhibitory amino acids and mediators in the central nervous system, which led to functional restoration of neuronal cerebral systems.

Conclusion: BCCP use in the complex therapy of patients with CCI is pathogenetically justified. Given its neurotrophic effect along with a high safety profile, repeated courses of such a drug and its wider use in patients with vascular brain damage can be recommended.

KEYWORDS: chronic cerebral ischemia, cerebrovascular diseases, cognitive disorder, asthenia, bovine cerebral cortex polypeptides.

FOR CITATION: *Ekusheva E.V., Voitenkov V.B. Efficacy and safety of Renobrain® CM in patients with chronic cerebral ischemia. Russian Medical Inquiry. 2023;7(10):666–671 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-9.*

ВВЕДЕНИЕ

Хронические цереброваскулярные заболевания являются самой частой неврологической патологией среди взрослых пациентов во всем мире и значимой клинической проблемой в общетерапевтической практике. В последние годы наблюдается неуклонный рост числа хронических форм сосудистой патологии головного мозга, что связано со всеобщим старением населения и увеличением в популяции числа лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) представляет собой диффузное сосудистое или многоочаговое поражение мозга, возникающее в результате медленно прогрессирующего нарушения кровоснабжения вследствие различных патологических состояний и заболеваний, ведущими среди которых являются артериальная гипертензия и атеросклероз. Среди других значимых для формирования ХИГМ факторов рассматриваются: ожирение, сахарный диабет, гиподинамия, курение и злоупотребление алкоголем. Учитывая известные факторы риска, наиболее эффективными методами профилактики ХИГМ считают лечение соматических заболеваний, лежащих в основе возникновения и прогрессирования этого патологического состояния, в частности устранение факторов, способствующих развитию дислипидемии и атеросклероза, контроль артериального давления, уровня глюкозы и массы тела, что предполагает преемственность и активное междисциплинарное взаимодействие при ведении пациентов с ХИГМ в общетерапевтической практике.

Хроническое цереброваскулярное поражение головного мозга длительное время остается бессимптомным или проявляется постепенным снижением когнитивных функций. Клиническое течение характеризуется определенной стадийностью: от начальных неспецифических проявлений, малозаметных как для врача, так и для пациента, до развернутого симптомокомплекса с выраженными двигательными и когнитивными расстройствами и дезадаптацией больного вплоть до его инвалидизации [2]. При этом именно когнитивные нарушения (КН) являются клиническим маркером прогрессирующих патологических изменений головного мозга на фоне текущего цереброваскулярного заболевания и носят преимущественно подкорковый характер [3]. Вместе с тем их своевременное выявление и адекватная терапия продолжают оставаться проблемным направлением клинической медицины, особенно в общетерапевтической практике [4].

Основными терапевтическими направлениями при ведении пациентов трудоспособного возраста с КН являются: модификация имеющихся факторов риска развития цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии, симптоматическое лечение и повышение качества жизни

пациентов [5]. Важным направлением терапии пациентов с ХИГМ является нейропротекция — использование лекарственных средств, обеспечивающих сохранность и дальнейшее полноценное функционирование нейрональных и нейротрансмиттерных церебральных систем. Одни из первых разработок данного направления терапии принадлежали отечественным исследователям В.Г. Морозову и В.Х. Хавинсону, которые еще 70-х годах XX в. совместно со специалистами завода медицинских препаратов Ленинградского мясокомбината им. С.М. Кирова (впоследствии — ООО «Самсон-Мед») начали разработку группы отечественных препаратов пептидной природы и представили первые результаты работ по изучению пептидов коры головного мозга, которые продемонстрировали возможность этих биологических веществ таргетно влиять на функционирование пораженных нейрональных церебральных систем при остром и хроническом патологическом процессе, что в последующем привело к развитию нового научного направления — пептидной биорегуляции [6, 7]. Пептиды являются низкомолекулярными биологически активными веществами, образующимися в организме человека, которые на межклеточном уровне передают закодированную в виде последовательности аминокислот и конформационных модификаций информацию [7]. Этот биологический процесс позволяет влиять на процессы дифференциации, пролиферации и межклеточных взаимодействий [7].

Среди большого числа пептидных биологически активных веществ выделяют: гормонально активные (вазопрессин, окситоцин и т. д.); регулирующие аппетит (лептин, нейропептид Y, эндорфины и т. д.); обладающие противовоспалительным и противоопухолевым (луназин), антиноцицептивным (опиоидные пептиды) влиянием; регулирующие артериальное давление и тонус сосудов (брадикинин, ангиотензин II и т. д.) и процесс пищеварения (желудочный ингибирующий пептид, гастрин и т. д.); участвующие в регуляции процессов запоминания, удержания и воспроизведения информации и связанные с поддержанием общего гомеостаза организма (дельта-сониндуцирующий пептид) [8].

Ряд пептидов обладает нейроцитопротективным эффектом — возможностью защитить нейроны от программируемой гибели (апоптоза) или замедлить этот процесс. Среди них — нейротрофический фактор, принимающий участие в процессах нейрогенеза и синаптогенеза; фактор роста нервов, отвечающий за развитие, дифференцировку и выживание холинергических нейронов; глиальный нейротрофический фактор, который принимает активное участие во взаимодействии нейрона и глии [8]. Все перечисленные вещества входят в состав препарата Ренобрейн® СМ (далее Ренобрейн), представляющего собой полипептидное лекарственное средство, состоящее

из комплекса низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций, проникающих через гематоэнцефалический барьер. Препарат оказывает ноотропное, нейропротективное, антиоксидантное и тканеспецифическое действие. Механизм действия препарата обусловлен: активацией пептидов нейронов и нейротрофических факторов головного мозга; оптимизацией баланса возбуждающих и тормозных аминокислот, дофамина, серотонина; ГАМК-ергическим воздействием; способностью улучшать биоэлектрическую активность мозга и предотвращать образование свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов¹. Поскольку применение данного препарата является патогенетически обоснованным у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, нами было проведено исследование, целью которого стало изучение эффективности и безопасности препарата полипептидов коры головного мозга скота (ПКГМС) Ренобрейн у пациентов с ХИГМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе четырех исследовательских центров РФ выполнено открытое рандомизированное проспективное сравнительное клиническое исследование, в котором приняли участие 40 пациентов с ХИГМ (МКБ-10: I67.8) в возрасте от 55 до 75 лет включительно, имеющих хотя бы один сосудистый фактор риска развития цереброваскулярной патологии: артериальную гипертензию, ожирение, дислипидемию или атеросклероз. Отбор больных для данного исследования осуществляли на основе критериев включения, невключения и исключения с использованием шкал MoCA (Montreal Cognitive Assessment — Монреальская шкала оценки когнитивных функций), MMSE (Mini-Mental State Examination — Краткая шкала оценки психического статуса) и HDRS (Hamilton Rating Scale for Depression — шкала Гамильтона для оценки депрессии).

Критерии включения: возраст 55–75 лет, установленный диагноз ХИГМ (МКБ-10: I67.8); скомпенсированность сосудистых факторов риска на момент проведения исследования; наличие признаков сосудистого поражения мозга по данным MPT головного мозга (протокол STRIVE); подписанное информированное согласие участвовать в клиническом исследовании.

Критерии невключения: наличие аллергии/непереносимости любого из компонентов изучаемого препарата; прием лекарственных средств, имеющих антигипоксические, антиоксидантные или иные вазоактивные/метаболические влияния; выраженное нарушение когнитивных функций (менее 25 баллов по шкале MoCA и менее 24 баллов по шкале MMSE); нарушение когнитивных функций вследствие дисметаболических состояний, нейродегенеративных заболеваний и других болезней, сопровождающихся поражением центральной нервной системы; острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия в течение одного года до скрининга; воспалительные, демиелинизирующие заболевания головного мозга во время скрининга или в анамнезе; психические, в том числе депрессивное расстройство (по шкале HDRS ≥ 14 баллов); онкологические или соматические заболевания в стадии декомпенсации, ухудшающие прогноз или угрожающие жизни пациента; беременность,

период лактации; лекарственная зависимость, алкоголизм или наркомания; неспособность пациентов следовать инструкциям врача и продолжать рекомендуемую терапию; участие в других клинико-фармакологических исследованиях менее чем за 30 дней до лечения.

Критерии исключения: невозможность или отказ пациента следовать требованиям данного исследования; возникновение нежелательного явления, требующего отмены исследуемого препарата; желание пациента досрочно завершить исследование по любой причине.

Для объективизации выраженности клинических симптомов использовали общепринятые международные опросники для оценки когнитивных и функциональных нарушений: шкалы MoCA, MMSE, HDRS, тесты Шульте и DSST (Digit Symbol Substitution Test — тест замены цифровых символов), шкалу астенического состояния (ШАС) и анкету оценки качества жизни SF-36 (Short Form). Все пациенты также проходили MPT головного мозга (последовательности T₁, T₂, FLAIR и SWI) с использованием стандартного протокола описания сосудистых изменений — STRIVE (Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging) [9].

После скрининга пациентов на основе критериев включения, невключения и исключения с использованием шкал MoCA, MMSE и HDRS (визит 1) и выполнения MPT головного мозга с последующим клинико-неврологическим обследованием (сбор жалоб, анамнеза, осмотр, оценка неврологического статуса и тестирование с помощью шкал, тестов или анкет: Шульте, DSST, ШАС, SF-36) проводилось разделение на 2 группы методом случайных конвертов, после которого пациенты обеих групп начинали терапию. Пациенты основной группы (n=20) получали стандартную терапию основного заболевания (антигипертензивные, антиагрегантные, гиполипидемические лекарственные средства) и курс препарата Ренобрейн по 10 мг 1 р/сут внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы (n=20) получали только стандартную терапию имеющегося основного заболевания, которую должны были принимать строго в соответствии с предписаниями. Период наблюдения всех пациентов составил 30–32 дня, по завершении его на визите 2 осуществлялось клинико-неврологическое обследование, включающее тестирование с помощью шкал, тестов и анкет: Шульте, DSST, ШАС, SF-36, а также анализ динамики жалоб пациентов после окончания исследования и оценку удовлетворенности терапией.

Работа выполнена в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации и утвержденными приказом Минздрава России (№ 266 от 19.06.2003) правилами клинической практики в Российской Федерации. Все пациенты, включенные в исследование, подписали протокол информированного согласия.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 10 for Windows. Проводился дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием двухфакторных и однофакторных моделей. Менялись параметрические и непараметрические методы статистики с использованием критериев Стьюдента и Уилкоксона соответственно. При определении значимости различий величина $p < 0,05$ принималась за статистически значимый результат.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ренобрейн® СМ. (Электронный ресурс). URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d3cf2f3b-f317-4ca2-93aa-adbb9ad2a92b (дата обращения: 15.09.2023).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По исходным демографическим, клиническим характеристикам и результатам проведенного МРТ головного мозга группы пациентов с ХИГМ были сопоставимы (табл. 1).

Все пациенты, участвующие в данном исследовании, предъявляли жалобы на КН той или иной степени — повышенную утомляемость при выполнении умственной и физической работы, нарушение концентрации внимания и сосредоточенности, как и переключения с одной деятельности на другую, забывчивость по сравнению с имеющимися ранее возможностями, причем выраженность КН не достигала степени дементных расстройств, что подтверждалось при помощи шкал MoCA и MMSE и не было связано с наличием психических, в том числе депрессивных, нарушений согласно шкале HDRS.

Сравнительный анализ КН у пациентов обеих групп через 30–32 дня (визит 2) продемонстрировал у пациентов основной группы статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение показателей скорости обработки информации и исполнительных функций, рабочей памяти, концентрации и поддержания внимания (в тесте DSST), как и скорости переключения, возможности удержания и объема внимания (в тесте Шульте) по сравнению с исходными данными (рис. 1). Важно отметить, что при сравнении у пациентов обеих групп на визите 2 показателей когнитивного тестирования (результаты теста Шульте), в зависимости от имеющихся в анамнезе эпизодов COVID-19 (1 и 2 раза), была обнаружена статистически значимая положительная динамика именно в основной группе по сравнению с исходными данными (рис. 2).

Оценка выраженности астенических проявлений с использованием ШАС продемонстрировала через 30–32 дня от начала терапии достоверно лучшие показатели по сравнению с исходными данными у пациентов основной группы: 81,9 и 61,5 балла соответственно по сравнению с аналогичными в контрольной группе: 82,15 и 68,9 балла соответственно. Следует отметить, что через 30–32 дня от начала терапии представленность умеренно выраженных астенических проявлений по ШАС в основной группе составила лишь 15%, тогда как в контрольной группе — 40%. Таким образом, у пациентов основной группы наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности физических и психических астенических проявлений.

Исследование качества жизни с использованием шкалы SF-36 продемонстрировало более выраженную положительную динамику через 30–32 дня от начала терапии по сравнению с исходными данными у пациентов основной группы: 27,2 и 35,6 балла соответственно по сравнению с аналогичными в контрольной группе: 27,5 и 32,9 балла соответственно (рис. 3).

Как видно из таблиц 2 и 3, у пациентов основной группы после окончания исследования ранее наблюдавшиеся симптомы не отмечены (20%) или возникали редко (65%), тогда как в контрольной группе у половины пациентов они имели место так же часто (50%). Эффект проведенной терапии через 30–32 дня большинство пациентов основной группы оценивали как хороший и отличный (85%). У пациентов контрольной группы эти показатели были более скромными, причем половина пациентов считала, что терапия имела недостаточный эффект.

Важно заметить, что прием препарата Ренобрейн не сопровождался побочными и нежелательными явлениями ни у одного пациента основной группы.

Таблица 1. Основные демографические, общеклинические характеристики и нейровизуализационные показатели пациентов с ХИГМ

Table 1. Main demographic, general clinical characteristics and neuroimaging-based indicators of patients with CCI

Показатель Indicator	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
Возраст, годы / Age, years	61,35 [55; 72]	61,65 [55; 73]
Пол, Ж/М, % / Gender, F/M, %	60/40	55/45
Верифицированные заболевания / Verified diseases		
Артериальная гипертензия, % Hypertension, %	90	80
Дислипидемия (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия или их сочетание), % / Dyslipidemia (hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia or a combination thereof), %	45	50
Церебральный атеросклероз, % Cerebral atherosclerosis, %	55	65
Ожирение, % / Obesity, %	40	55
COVID-19 в анамнезе, % / History of COVID-19, %	100	100
1 эпизод COVID-19 / 1 episode of COVID-19	65	75
2 эпизода COVID-19 / 2 episodes of COVID-19	30	10
3 эпизода COVID-19 / 3 episodes of COVID-19	5	15
Госпитализация в связи с COVID-19, % Hospitalization due to COVID-19, %	40	15
МРТ-маркеры цереброваскулярных заболеваний Cerebrovascular markers from MRI		
Общая выраженность цереброваскулярных изменений, баллы / Overall severity of cerebrovascular changes, score	2,3±0,3	2,1±0,7
Оценка по шкале Fazekas, баллы Fazekas scale rating, score	2,3±0,9	2,2±1,1
Наличие микрокровоизлияний, n (%) Cerebral microhemorrhages, n (%)	3 (15)	1 (5)
Наличие лакун (в том числе в подкорковых церебральных областях), n (%) Lacunae (including in subcortical brain areas), n (%)	12 (60)	11 (55)
Оценка по шкале наличия и выраженности расширения периваскулярных пространств, баллы / Assessment scale of the presence and severity of the enlarged perivascular spaces, score	1,8±0,4	1,9±0,5

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании показано, что препарат Ренобрейн является безопасным и эффективным лекарственным средством и хорошо переносится пациентами с ХИГМ. Применение данного препарата в дополнение к стандартной терапии у пациентов с хроническим сосудистым поражением головного мозга способствует достоверному улучшению когнитивных функций (объем, скорость переключения, концентрация и поддержание внимания, рабочая память, скорость обработки информации, исполнительные, нейродинамические и регулятор-

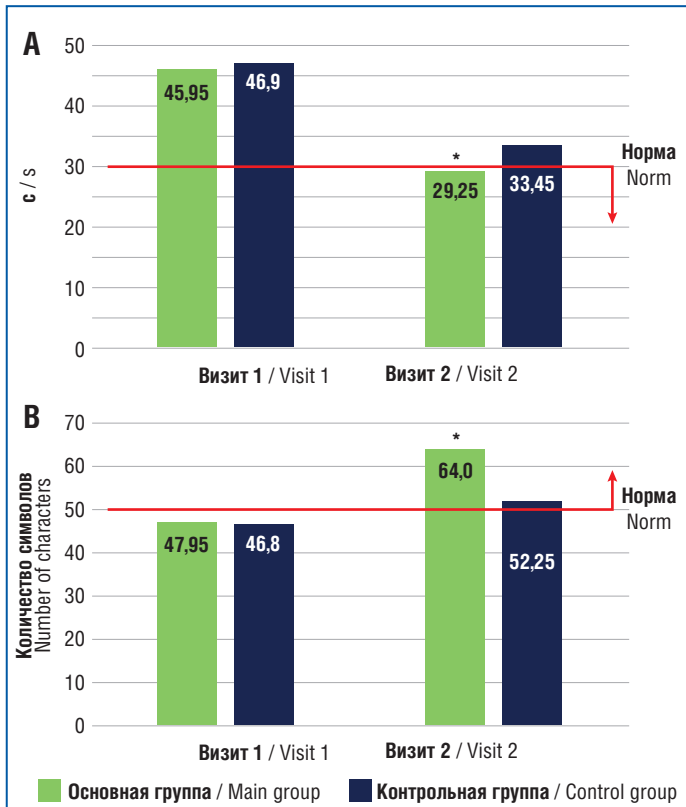


Рис. 1. Динамика показателей в тесте Шульте (А) и DSST (В) у пациентов исследуемых групп между визитами 1 и 2. Здесь и на рис. 3 * $p < 0,05$ по сравнению с визитом 1

Fig. 1. Indicator follow-up in the Schulte Table (A) and DSST (B) of the studied patient groups between visits 1 and 2. Here and in Fig. 3 * $p < 0.05$ versus visit 1

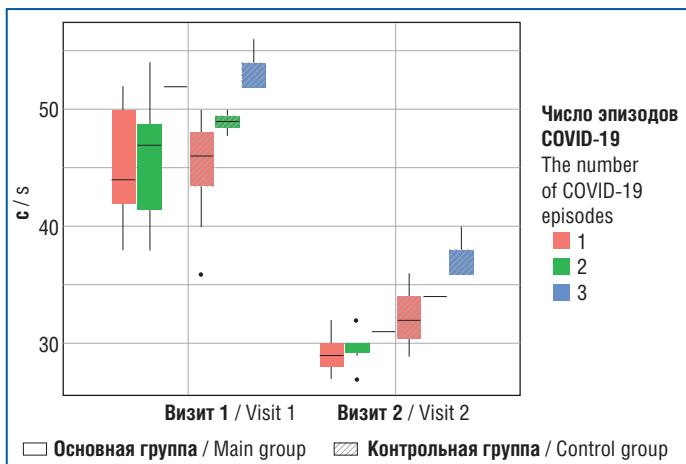


Рис. 2. Динамика показателей в тесте Шульте у пациентов исследуемых групп между визитами 1 и 2 в зависимости от количества эпизодов COVID-19

Fig. 2. Indicator follow-up in the Schulte Table of the study patient groups between visits 1 and 2, depending on the number of COVID-19 episodes

ные функции), повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению психической утомляемости и улучшению качества жизни.

Произошедшие на фоне лечения препаратом ПКГМС положительные изменения, вероятно, связаны с ГАМК-ергическим влиянием, нормализацией взаимоотношений возбуждающих и тормозных аминокислот и медиаторов

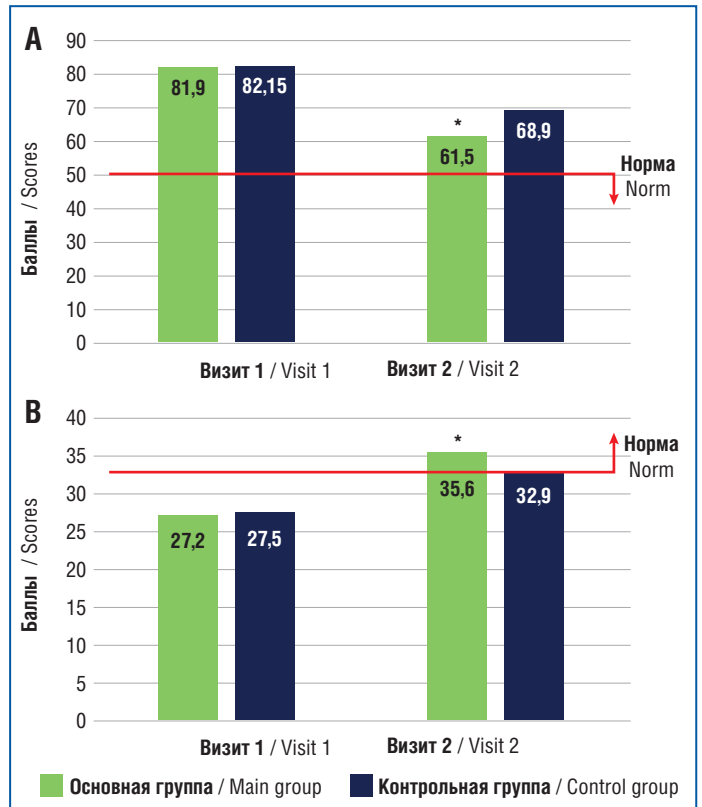


Рис. 3. Динамика показателей по ШАС (А) и анкете SF-36 (В) у пациентов исследуемых групп между визитами 1 и 2

Fig. 3. Indicator follow-up on the Asthenic State Scale (A) and the SF-36 scale (B) in patients of the studied groups between visits 1 and 2

Таблица 2. Динамика жалоб пациентов после окончания исследования

Table 2. Patient complaints after the study end

Беспокоят ли Вас ранее наблюдаемые симптомы? / Are you worried about previously observed symptoms?	Основная группа / Main group	Контрольная группа / Control group
Нет, % (n) / Absence, % (n)	20 (4)	5 (1)
Редко, % (n) / Rarely, % (n)	65 (13)	45 (9)
Часто, % (n) / Common, % (n)	15 (3)	50 (10)
Как и раньше, % (n) / As before, % (n)	-	-

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от удовлетворенности терапией после окончания исследования

Table 3. Patient management depending on satisfaction with therapy after the study end

Как Вы оцениваете эффект лечения? / How do you assess the treatment effect?	Основная группа / Main group	Контрольная группа / Control group
Лечение неэффективно, % (n) / Treatment is ineffective, % (n)	-	-
Недостаточный эффект, % (n) / Insufficient effect, % (n)	15 (3)	50 (10)
Хороший эффект, % (n) / Good effect, % (n)	50 (10)	40 (8)
Отличный эффект, % (n) / Excellent effect, % (n)	35 (7)	10 (2)

(дофамин, серотонин) в центральной нервной системе, это приводит к функциональному восстановлению нейрональных церебральных систем, в том числе фронтостриарных связей [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт многолетнего применения лекарственных средств на основе низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций имеет весомую доказательную базу, что, несомненно, расширяет возможности их эффективно-го использования в терапии пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. Данные, полученные в новых клинических исследованиях, позволяют безопасно и эффективно применять пептидные биологически активные вещества при хроническом прогрессирующем церебральном поражении, улучшая когнитивное функционирование и качество жизни пациентов.

Учитывая нейротрофическое действие препарата Ренобрейн наряду с высоким профилем безопасности, можно рекомендовать повторные курсы терапии и более широкое использование у пациентов с сосудистым поражением головного мозга или ХИГМ. ▲

Литература / References

1. Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А. др. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(3):10–19. [Piradov M.A., Tanashyan M.M., Domashenko M.A., Maksimova M.Yu. Neuroprotection in cerebrovascular diseases: is it the search for life on Mars or a promising trend of treatment? Part 2. Chronic cerebrovascular diseases. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2015;9(3):10–19 (in Russ.).]
2. Табеева Г.Р., Калимеева Е.Ю., Коберская Н.Н., Гереева С.И. Возможности терапии ранних проявлений хронической ишемии мозга: результаты программы «ПРОФИЛЬ». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):36–41. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-36-41. [Tabeeva G.R., Kalimeeva E.Yu., Koberskaya N.N., Gereeva S.I. Possibilities of therapy for early manifestations of chronic cerebral ischemia: results of the PROFILE program. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):36–41 (in Russ.).] DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-36-41.
3. Van der Flier W.M., Scheltens P. Amsterdam Dementia Cohort: Performing Research to Optimize Care. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(3):1091–1111. DOI: 10.3233/JAD-170850.
4. Екушева Е.В. Когнитивные нарушения — актуальная междисциплинарная проблема. *РМЖ*. 2018;12(1):32–37. [Ekusheva E.V. Cognitive impairment — relevant interdisciplinary problem. *RMJ*. 2018;12(1):32–37 (in Russ.).]
5. Екушева Е.В., Войтенков В.Б. Оценка клинической эффективности и безопасности препарата Брейнмакс в терапии пациентов с недементными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(2):83–89. DOI: 10.17116/jnevro202312302183. [Ekusheva E.V., Voitenkov V.B. Assessment of the safety and clinical efficacy of the Brainmax in therapy of non-demented patients with a mild cognitive impairment. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(2):83–89 (in Russ.).] DOI: 10.17116/jnevro202312302183.
6. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020;98(3):165–177. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177. [Khavinson V.Kh. Peptide medicines: past, present, future. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(3):165–177 (in Russ.).] DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177.
7. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 1. Результаты экспериментальных исследований. *Успехи геронтологии*. 2012;25(4):696–708. [Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. [Peptide bioregulators: the new class of geroprotectors. Communication 1. Results of experimental studies]. *Adv Gerontol*. 2012;25(4):696–708 (in Russ.).] PMID: 23734519.
8. Войтенков В.Б., Михалева И.И. Дельта-сон индуцирующий пептид: итоги и перспективы. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2011.

[Voitenkov V.B., Mikhaleva I.I. Delta sleep-inducing peptide: results and prospects. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2011 (in Russ.).]

9. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822–838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.

10. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment. In: Erkinjuntti T., Gauthier S., eds. *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz; 2002:9–26.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Екушева Евгения Викторовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 125371, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 91; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения» НИУ «БелГУ»; 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85; ORCID iD 0000-0002-3638-6094.

Войтенков Владислав Борисович — к.м.н., заведующий отделением функциональных методов диагностики ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 125371, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 91; ORCID iD 0000-0003-0448-7402.

Контактная информация: Екушева Евгения Викторовна, e-mail: ekushevaev@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов: отсутствует.

Статья поступила: 19.07.2023.

Поступила после рецензирования: 11.08.2023.

Принята в печать: 05.09.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Evgenia V. Ekusheva — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurological Diseases and Neurorehabilitation, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 91, Volokolamskoe road, Moscow, 125371, Russian Federation; Senior Researcher at the Laboratory "Problemy Starenia", Belgrad State University; 85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3638-6094.

Vladislav B. Voitenkov — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostic Methods, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency; 9, Professor Popov str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; associate professor of the Department of Neurological Diseases and Neurorehabilitation, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 91, Volokolamskoe road, Moscow, 125371, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0448-7402.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 19.07.2023.

Revised 11.08.2023.

Accepted 05.09.2023.