

# Лечение посттравматических когнитивных расстройств и астении: результаты наблюдательной программы



Камчатнов П.Р.<sup>1</sup>, Царапкина О.Ю.<sup>2</sup>, Малукова Н.Г.<sup>2</sup>,  
Мирецкая А.В.<sup>2</sup>, Даньшина Э.Ф.<sup>2</sup>, Скипетрова Л.А.<sup>2</sup>, Черёмин Р.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>1</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; <sup>2</sup>Россия, 109240, Москва, ул. Никольямская, 20, стр. 1

Посттравматические когнитивные нарушения (КН) и астения являются распространенными инвалидизирующими и часто обильными проявлениями черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Актуален поиск эффективных лекарственных средств для использования при КН и астении после ЧМТ.

**Цель** исследования — изучение эффективности и безопасности препарата Проспекта в терапии посттравматических КН и астении в реальной клинической практике.

**Материал и методы.** В наблюдательной программе приняли участие 50 пациентов обоего пола в возрасте 21–45 лет (средний возраст —  $41,5 \pm 5,9$  года) с жалобами на КН, усталость после ЧМТ, полученной в течение последних 2 лет, которым назначался препарат Проспекта по 1 таблетке 2 раза в день в течение 4 нед. Когнитивные функции, в частности скорость переключения внимания, оценивали по методике «Таблицы Шульте», зрительно-моторные навыки — по Тесту прокладывания пути (Trail Making Test, TMT). Астенический синдром оценивали по субъективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20). В конце лечения проводилась оценка безопасности терапии и исходов ЧМТ по дифференцированной шкале исходов ЧМТ Доброхотовой.

**Результаты.** Среднее время выполнения методики «Таблицы Шульте» через 4 нед терапии препаратом Проспекта уменьшилось на 16,2 с, части А ТМТ — на 6,6 с, части В — на 19,8 с ( $p < 0,0001$ ). Средний балл по шкале MFI-20 через 4 нед терапии снизился в среднем на 8 баллов ( $p < 0,0001$ ), преимущественно за счет повышения мотивации (на 22%), активности (на 16%) и снижения эмоциональной лабильности (на 20%). Средний балл по дифференцированной шкале исходов ЧМТ Доброхотовой к окончанию терапии составил  $3,2 \pm 1,2$  (легкая/средняя степень астении). Терапия препаратом Проспекта в 2 раза уменьшила число пациентов с клинически значимой психической астенией, сниженной мотивацией и пониженной активностью после ЧМТ. Нежелательных явлений не зарегистрировано.

**Заключение.** Препарат Проспекта может быть рекомендован для монотерапии пациентов с ЧМТ с целью улучшения когнитивных функций и уменьшения астенического синдрома в реальной клинической практике, что способствует повышению качества жизни и функциональной активности пострадавших.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; астенический синдром; черепно-мозговая травма; терапия; Проспекта.

**Контакты:** Людмила Александровна Скипетрова; [lski@mail.ru](mailto:lski@mail.ru)

**Для ссылки:** Камчатнов ПР, Царапкина ОЮ, Малукова НГ, Мирецкая АВ, Даньшина ЭФ, Скипетрова ЛА, Черёмин РА. Лечение посттравматических когнитивных расстройств и астении: результаты наблюдательной программы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(4):14–20. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-14-20

## Treatment of post-traumatic cognitive disorders and asthenia: results of an observational study

Kamchatnov P.R.<sup>1</sup>, Tsarapkina O.Yu.<sup>2</sup>, Malyukova N.G.<sup>2</sup>, Miretskaya A.V.<sup>2</sup>, Danshina E.F.<sup>2</sup>, Skipetrova L.A.<sup>2</sup>, Cheremin R.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology and Neurosurgery of Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research

Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>2</sup>Center for Speech Pathology

and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department, Moscow

<sup>1</sup>1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; <sup>2</sup>20, Nikoloyamskaya St, Build. 1, Moscow 109240, Russia

Post-traumatic cognitive impairment (CI) and asthenia are common, disabling and often obligatory manifestations of traumatic brain injury (TBI). The search for effective drugs against CI and asthenia after TBI is of great importance.

**Objective:** to investigate the efficacy and safety of Prospekta in the treatment of post-traumatic CI and asthenia in real-life clinical practice.

**Material and methods.** The observational study involved 50 patients of both sexes aged 21–45 years (mean age  $41.5 \pm 5.9$  years) with complaints of CI and fatigue after TBI received within the last 2 years, who were prescribed 1 tablet of Prospekta twice daily for 4 weeks. Cognitive functions, particularly the speed of attention switching, were assessed using the Schulte table method, visual-motor abilities were assessed using the Trail Making Test (TMT). Asthenic syndrome was assessed using the subjective asthenia rating scale (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20). At the end of treatment, the safety of therapy and TBI outcomes were assessed using Dobrokhotova's differentiated TBI outcomes scale.

**Results.** The average time to complete the Schulte table technique after 4 weeks of therapy with Prospekta decreased by 16.2 seconds, part A of the TMT — by 6.6 seconds and part B — by 19.8 seconds ( $p < 0.0001$ ). The average score on the MFI-20 scale decreased by an average of 8 points after 4 weeks of therapy ( $p < 0.0001$ ), which was mainly due to an increase in motivation (by 22%), activity (by 16%) and a decrease in emotional lability (by 20%). The average score on Dobrokhotova's differentiated TBI outcome scale at the end of therapy was  $3.2 \pm 1.2$  (mild/moderate asthenia). Treatment with Prospekta halved the number of patients with clinically significant mental asthenia, reduced motivation and reduced activity after TBI. No adverse events were recorded.

**Conclusion.** The drug Prospekta can be recommended for monotherapy in patients with TBI to improve cognitive function and reduce asthenic syndrome in real-life clinical practice, contributing to the improvement of quality of life and functional activity of the injured individuals.

**Keywords:** cognitive impairment; asthenic syndrome; traumatic brain injury; therapy; Prospekta.

**Contact:** Lyudmila Aleksandrovna Skipetrova; [lski@mail.ru](mailto:lski@mail.ru)

**For reference:** Kamchatnov PR, Tsarapkina OYu, Malyukova NG, Miretskaya AV, Danshina EF, Skipetrova LA, Cheremin RA. Treatment of post-traumatic cognitive disorders and asthenia: results of an observational study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(4):14–20. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-14-20

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — серьезная проблема современного здравоохранения, ежегодно затрагивающая миллионы лиц трудоспособного возраста по всему миру [1, 2]. Общемировая ежегодная заболеваемость ЧМТ составляет 823 случая на 100 тыс. населения [3], что соответствует более чем 50 млн пациентов [4]. ЧМТ чаще случается в детском возрасте, среди молодых лиц от 15 до 24 лет и лиц пожилого возраста — старше 65 лет. Среди ключевых причин ЧМТ рассматриваются падения и дорожно-транспортные происшествия [5].

Неврологические нарушения при ЧМТ развиваются из-за первичного повреждения мозга и следующего за ним вторичного ущерба, которые могут вызвать постоянное или временное расстройство неврологических функций. Травмирующее воздействие на церебральные структуры, помимо непосредственной гибели клеток, приводит к ишемии, запускающей анаэробный гликолиз и лактоацидоз, которые могут инициировать дегенерацию «тонких» нейроваскулярных ассоциаций и в конечном итоге вызвать некроз и апоптоз нейронов [6].

Когнитивные нарушения (КН) и астенический синдром после ЧМТ встречаются почти в 50% случаев и чаще связаны с диффузным аксональным повреждением [7]. М. McCrea и соавт. [8] обнаружили расстройство всех сфер когнитивных функций (КФ) у пациентов после ЧМТ [8]. Посттравматические КН с преимущественным снижением скорости переключения внимания и нарушением памяти могут в дальнейшем привести к значимому ухудшению качества жизни пациентов и их родственников [9–11]. Одним из наиболее распространенных и клинически значимых симптомов у пациентов с ЧМТ является нарушение рабочей памяти [12]. Сопутствующие психоэмоциональные нарушения рассматриваются в качестве факторов риска развития КН после ЧМТ [13]. Возраст, пол, уровень образования и сопутствующие заболевания способны оказать влияние на тяжесть и стойкость КН, при этом дефицит управляющих функций и нарушения памяти особенно трудно поддаются лечению [14].

Прогноз восстановления КФ после ЧМТ варьирует в зависимости от тяжести и локализации травмы. Отмечено уменьшение выраженности КН с течением времени, в основном в течение первого года после травмы [15]. Однако имеются данные, свидетельствующие о негативной траектории посттравматических КН с их неуклонным прогрессированием [16].

В качестве средства терапии посттравматических КН и астенического синдрома может быть рассмотрен препарат Проспекта (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ») [17]. Проспекта — лекарственный биологический препарат с мультимодальным действием и широким спектром эффектов, включая ноотропный, нейропротекторный, нейротрофический, нейрорепаративный, мембраностабилизирующий, антиоксидантный, антигипоксанта́нный и антиастенический, улучшающий интегративную активность мозга. В состав препарата входят антитела к мозгоспецифическому белку S100 аффинно очищенные модифицированные [17], изготовленные по градуальной технологии [18]. Препарат показал статистически значимую по сравнению с плацебо эффективность в терапии сосудистых КН различной степени выраженности [19–21] и астенических состояний [22], при этом демонстрируя благоприятный профиль безопасности, сопоставимый с плацебо-терапией [19–22].

**Цель исследования** — изучение эффективности и безопасности применения препарата Проспекта в условиях реальной клинической практики в терапии посттравматических КН и астенического синдрома.

**Материал и методы.** Наблюдательная программа проводилась с февраля 2023 г. по январь 2024 г. после получения разрешения от локального этического комитета «Центра патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения г. Москвы» (ЦПРН) №5/2023 от 18.01.2023. В исследовании, включившем 50 пациентов, приняли участие неврологи, нейропсихологи из ЦПРН.

**Основные критерии включения:**

- амбулаторные пациенты мужского и женского пола от 18 до 45 лет;
- наличие жалоб на КН (снижение памяти, концентрации внимания, невозможность подобрать нужные слова в разговоре и т. д.) и/или астению (слабость, усталость, утомляемость, снижение работоспособности и т. д.);
- ЧМТ (сотрясение, ушиб головного мозга легкой, средней и тяжелой степени тяжести), полученная в течение последних двух лет, предшествующих включению в программу;
- решение лечащего врача о назначении препарата Проспекта (по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 мес);

- отсутствие синдрома последствий интенсивной терапии в анамнезе;
- отсутствие ноотропной и антиастенической терапии за неделю до включения в программу.

Во время визита 1 (день  $1 \pm 3$  дня) и визита 2 (неделя  $4 \pm 3$  дня) врач собирал жалобы, анамнез, проводил объективное обследование, оценивал витальные показатели, регистрировал сопутствующие заболевания и их терапию. Во время каждого визита врач проводил оценку КФ, включая скорость переключения внимания по методике «Таблицы Шульте» [23], темп нервно-психических процессов и зрительно-моторных навыков — по Тесту прокладывания пути (Trail Making Test, TMT) [24], регистрировал выраженность астенического синдрома по субъективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20) и ее субшкалам [25]. Дополнительно оценивалась безопасность лечения препаратом Проспекта. Во время визита 2 врач заполнял дифференцированную шкалу исходов ЧМТ Доброхотовой (далее — Шкала исходов ЧМТ) [26].

Для анализа эффективности и безопасности терапии исходно и через 4 нед оценивались:

- среднее время выполнения методики «Таблицы Шульте» и ТМТ в секундах;
- средний балл по шкале MFI-20 и ее субшкалам;
- средний балл по шкале исходов ЧМТ;
- количество нежелательных явлений (НЯ), их степень тяжести и связь с приемом препарата.

Дополнительно исследуемая когорта пациентов была ранжирована на группы в зависимости от значений Шкалы исходов ЧМТ, полученных во время визита 2. Критерием распределения пациентов в группы служило значение Шкалы исходов ЧМТ  $\leq 4$  баллов. Кроме этого, была выделена группа пациентов с клинически значимой астенией по результатам тестирования по субшкалам MFI-20 ( $\geq 12$  баллов) во время визитов 1 и 2.

В исследование было включено 50 пациентов, данные которых использовались для оценки эффективности и безопасности терапии препаратом Проспекта. Средний возраст пациентов составил  $41,5 \pm 5,9$  года, минимальный возраст — 21 год, максимальный — 45 лет. Среди участников исследования преобладали мужчины — 32 респондента (64%). Ушиб головного мозга легкой степени тяжести получили 16 (32,0%) пациентов, тяжелой степени тяжести — 13 (26,0%), среднетяжелый ушиб головного мозга и сотрясение — 11 (22,0%) и 10 (20,0%) соответственно.

Из сопутствующих заболеваний встречались: болезни нервной системы ( $n=3$ ; 6%) — эпилепсия, парциальные судороги; болезни сердечно-сосудистой системы ( $n=2$ ; 4,0%) — эссенциальная гипертензия; болезни репродуктивной системы ( $n=1$ ; 2,0%) — простатит.

Среди препаратов сопутствующей терапии преобладали противоэпилептические лекарственные средства и антигипертензивные препараты.

**Статистический анализ.** При распределении данных, отличных от нормального, для сравнения результатов во время визитов 1 и 2 использовался Т-критерий Вилкоксона. Доли пациентов оценивались с помощью методов частотного анализа, которые включали точный критерий Фишера. Данные по безопасности, сопутствующим заболеваниям и их терапии представлены в виде описательной статистики.

**Результаты.** Среднее время, затрачиваемое пациентами на выполнение методики «Таблицы Шульте» и ТМТ исходно и на 4-й неделе терапии препаратом Проспекта, отражено в табл. 1. Статистически значимое уменьшение среднего времени выполнения методики «Таблицы Шульте» и ТМТ продемонстрировано к 4-й неделе терапии:  $\Delta_{2-1} - 16,2$  с и  $\Delta_{2-1} - 6,6$  с (часть А), 19,8 (часть В).

Средний балл по шкале MFI-20 исходно и на 4-й неделе лечения препаратом Проспекта представлен в табл. 2. Статистически значимое уменьшение среднего балла шкалы MFI-20 отмечено к 4-й неделе терапии ( $\Delta_{2-1} - 7,9$  балла).

Таблица 1.

*Среднее время и динамика среднего времени выполнения методики «Таблицы Шульте» и ТМТ через 4 нед терапии препаратом Проспекта, с*

Table 1.

*Average time and dynamics of the average time for performing the Schulte test and Trial Making Test after 4 weeks of therapy with Prospekta, seconds*

| Показатель            | n  | M $\pm$ SD      | Min  | Max | p*      |
|-----------------------|----|-----------------|------|-----|---------|
| <i>Таблицы Шульте</i> |    |                 |      |     |         |
| Визит 1               | 50 | 196 $\pm$ 173   | 31   | 750 | n/a     |
| Визит 2               | 50 | 179 $\pm$ 158   | 26,6 | 745 | n/a     |
| $\Delta_{2-1}$        | 50 | 16,2 $\pm$ 31,6 | -32  | 144 | <0,0001 |
| <i>TMT, часть А</i>   |    |                 |      |     |         |
| Визит 1               | 50 | 70,4 $\pm$ 76,8 | 19   | 540 | n/a     |
| Визит 2               | 50 | 63,7 $\pm$ 71,5 | 17   | 501 | n/a     |
| $\Delta_{2-1}$        | 50 | 6,6 $\pm$ 8,1   | -6   | 39  | <0,0001 |
| <i>TMT, часть В</i>   |    |                 |      |     |         |
| Визит 1               | 50 | 148 $\pm$ 132   | 35   | 900 | n/a     |
| Визит 2               | 50 | 128 $\pm$ 97,7  | 33   | 650 | n/a     |
| $\Delta_{2-1}$        | 50 | 19,8 $\pm$ 46,7 | -67  | 250 | <0,0001 |

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: \* — в силу ненормальности распределения данных использовался парный критерий Вилкоксона. М — среднее; SD — стандартное отклонение; Min — минимальное значение; Max — максимальное значение; n/a — неприменимо.

Таблица 2.

*Средний балл и динамика среднего балла по шкале MFI-20 через 4 нед терапии препаратом Проспекта*

Table 2.

*Average score and dynamics of average score on the MFI-20 scale after 4 weeks of therapy with Prospekta*

| Показатель     | n  | M $\pm$ SD      | Min | Max | p*      |
|----------------|----|-----------------|-----|-----|---------|
| Визит 1        | 50 | 53,2 $\pm$ 19,5 | 20  | 93  | n/a     |
| Визит 2        | 50 | 45,1 $\pm$ 16,7 | 20  | 88  | n/a     |
| $\Delta_{2-1}$ | 50 | 8,1 $\pm$ 10,8  | -24 | 38  | <0,0001 |

Отдельно по каждой из субшкал MFI-20 наблюдалось статистически значимое уменьшение средних баллов к 4-й неделе лечения препаратом Проспекта. Динамика средних значений по субшкалам MFI-20 на фоне исследуемой терапии представлена на рис. 1.

Средний балл по шкале исходов ЧМТ к окончанию 4-й недели терапии препаратом Проспекта составил  $3,2 \pm 1,2$ , что соответствовало средней степени выраженности астении в виде способности осуществлять прежнюю трудовую деятельность (при необходимости), но не так эффективно, как до ЧМТ. Дополнительно анализировалась доля пациентов с различным количеством баллов по шкале исходов ЧМТ. Через 4 нед терапии препаратом Проспекта число пациентов в группе 1 ( $\leq 4$  баллов, что соответствовало умеренной, легкой астении или отсутствию астении) составило 43 (86%), в группе 2 ( $>4$  баллов — инвалидизирующая

астения) — 7 (14%). Число пациентов в группах значимо различалось ( $p < 0,05$ ).

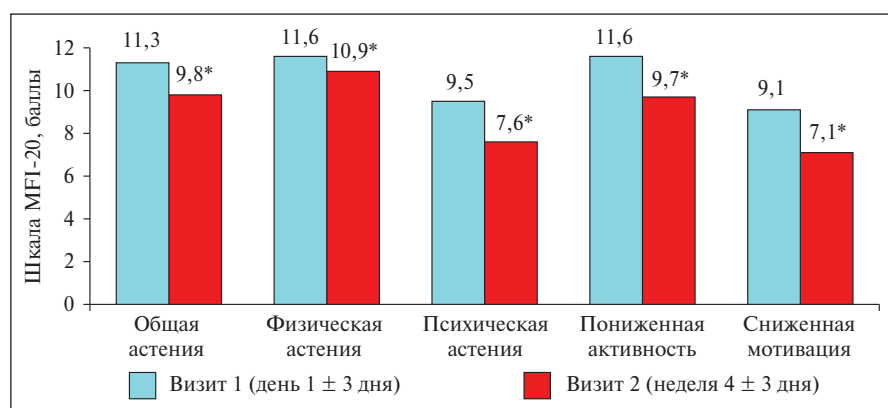
После 4 нед терапии препаратом Проспекта доля пациентов с клинически значимой астенией ( $\geq 12$  баллов по соответствующим субшкалам MFI-20) уменьшилась в 6 раз. Доля пациентов с клинически значимой психической астенией составила 6% во время визита 2 против 36% во время визита 1 ( $p < 0,01$ ), с пониженной активностью — 54% против 32% ( $p < 0,01$ ), со сниженной мотивацией — 10% против 32% ( $p < 0,01$ ; рис. 2).

За весь период применения препарата Проспекта (каждый из пациентов принял по 120 таблеток) не было зафиксировано НЯ. Случаев негативного лекарственного взаимодействия препарата Проспекта с лекарственными средствами сопутствующей терапии не выявлено. Серьезных НЯ не зарегистрировано.

При анализе параметров безопасности в ходе терапии препаратом Проспекта показано, что динамика показателей жизненно важных функций (систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений) не имела статистически значимых изменений между визитами 1 и 2.

**Обсуждение.** Результаты наблюдательной программы демонстрируют эффективность и безопасность применения препарата Проспекта в терапии посттравматических КН и астении. Отмечено статистически значимое повышение скорости переключения внимания на 10% (методика «Таблицы Шульте», см. табл. 1) и ускорение зрительно-моторных навыков на 14% (ТМТ, см. табл. 1) к окончанию 4-й недели терапии препаратом Проспекта. Улучшение нейродинамических свойств, регулирующих особенности протекания процессов возбуждения и торможения в головном мозге после ЧМТ, клинически проявлялось повышением концентрации внимания и памяти на текущие события, способностью лучше ориентироваться в малознакомой местности и запоминать новые имена, пересказывать только что прочитанное, восстановлением чувства времени, снижением рассеянности и трудностей подбора слов при разговоре.

Статистически значимые изменения, отмеченные по данным шкалы MFI-20 и ее субшкал (см. табл. 2), свидетельствуют о способности препарата Проспекта на 15% уменьшать выраженность астении посттравматического генеза, отличающейся своей стойкостью и коморбидностью с другими проявлениями посткоммоцион-

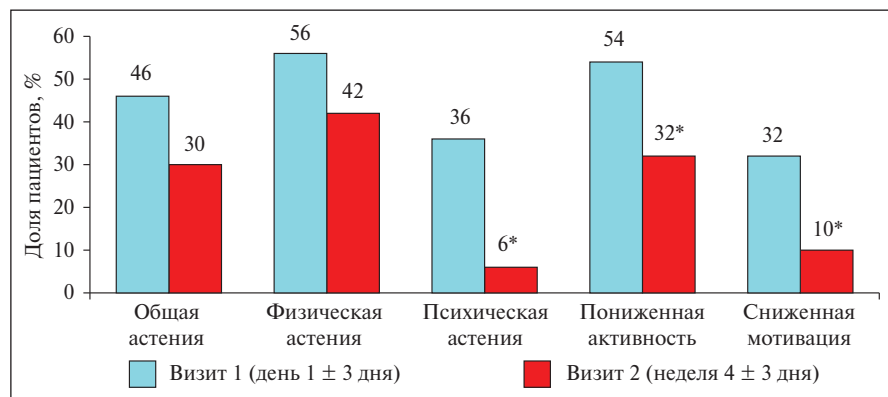


**Рис. 1.** Динамика средних баллов по субшкалам MFI-20 через 4 нед терапии препаратом Проспекта.

\* — различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

**Fig. 1.** Dynamics of average scores on MFI-20 subscales after 4 weeks of treatment with Prospekt.

\*  $p < 0.05$  statistically significant



**Рис. 2.** Доля пациентов с клинически значимой астенией ( $\geq 12$  баллов) по соответствующим субшкалам MFI-20 исходно и через 4 нед терапии препаратом Проспекта.

\* — различия статистически значимы ( $p < 0,01$ )

**Fig. 2.** The proportion of patients with clinically significant asthenia ( $\geq 12$  points) according to MFI-20 subscales at baseline and after 4 weeks of treatment with Prospekt.

\*  $p < 0,01$  statistically significant



ного синдрома. Основные представления о патогенезе астенического синдрома включают дефицит энергетических процессов, нарушение церебральной перфузии, воспалительные/нейровоспалительные процессы, в том числе активирующие микроглию и приводящие к нейродинамическим нарушениям за счет снижения возбуждающего влияния ретикулярной формации. В отличие от астении при хронической цереброваскулярной патологии, обусловленной имеющимися эмоциональными нарушениями, астения при ЧМТ сопровождается стойкой головной болью, головокружением, инсомнией, гиперактузией, пониженным фоном настроения и другими проявлениями посткоммоционного синдрома. Выраженность астении посттравматического происхождения не всегда имеет прямую зависимость от тяжести ЧМТ. Четырехнедельная терапия препаратом Проспекта способствовала повышению мотивации на 22%, активности — на 16% и снижению эмоциональной лабильности на 20% по данным шкалы MFI-20 (см. рис. 1). Клинически пациенты отмечали уменьшение повышенной утомляемости, истощаемости и нетерпеливости, улучшение настроения, повышение самообладания и способность к длительному умственному и физическому напряжению на первой неделе терапии. Препарат Проспекта — один из лидеров по антиастеническому эффекту среди ноотропных препаратов.

Уменьшение доли пациентов с клинически значимой астенией на фоне терапии препаратом Проспекта подчеркивает антиастеническое действие препарата в случае максимально выраженных нарушений. Отмечено двукратное уменьшение числа пациентов с клинически значимой психической астенией, сниженной мотивацией и пониженной активностью.

Обычно исходы ЧМТ средней степени тяжести распределяются таким образом, что приблизительно у 60% респондентов отмечается регресс неврологической симптоматики (от 1 до 4 баллов включительно по Шкале исходов ЧМТ) [27, 28]. По данным проведенной наблюдательной программы, аналогичный исход ЧМТ был отмечен у 86% пациентов, что демонстрирует потенциальную возможность препарата улучшать исход ЧМТ в 1,4 раза.

Таким образом, в ходе наблюдательной программы продемонстрировано положительное влияние препарата Проспекта на ключевые показатели нейропсихологиче-

ского состояния пациентов. Вероятные причины позитивных изменений можно объяснить регуляторным механизмом действия препарата, который включает нормализацию функциональной активности мозгоспецифического белка S100B и восстановление процессов активации и торможения в головном мозге, что, в свою очередь, приводит к улучшению КФ и снижению выраженности астении после ЧМТ.

Препарат Проспекта продемонстрировал высокий профиль безопасности и переносимости, не вызвав НЯ (включая серьезные НЯ) и не влияя на витальные функции пациентов. Отсутствие негативного лекарственного взаимодействия подтверждает возможность безопасного применения препарата в комплексной терапии у этой категории пациентов.

Ограничением данного исследования является оценка только нескольких сфер КФ без регистрации психоэмоциональных нарушений, небольшой размер выборки (50 пациентов), отсутствие группы сравнения с использованием плацебо. Для получения более достоверных данных необходимы дальнейшие наблюдения с большим количеством участников в рамках многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследований с полным нейропсихологическим тестированием.

**Заключение.** Прогноз восстановления КФ и уменьшения выраженности астенического синдрома после ЧМТ является изменчивым и индивидуальным, поэтому лечение должно быть адаптировано к конкретным потребностям и целям каждого пациента. Реабилитационные программы, когнитивные тренировки и фармакологические вмешательства показали свою эффективность в улучшении КФ и уменьшении астении у некоторых пациентов, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить наиболее эффективные методы лечения для этой группы больных [28].

Таким образом, препарат Проспекта может быть рекомендован для применения в виде монотерапии у пациентов с ЧМТ для улучшения КФ и уменьшения астенического синдрома в реальной клинической практике, что способствует повышению качества жизни и функциональной активности пострадавших.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Левин ОС, Чимагомедова АШ. Когнитивные нарушения при черепно-мозговой травме. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2019;(2):33-43. [Levin OS, Chimagomedova AS. Cognitive impairment in traumatic brain injury. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i neurologii = Modern Therapy in Psychiatry and Neurology*. 2019;(2):33-43 (In Russ.)].
2. Mavroudis I, Kazis D, Chowdhury R, et al. Post-Concussion Syndrome and Chronic Traumatic Encephalopathy: Narrative Review on the Neuropathology, Neuroimaging and Fluid Biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Mar 18;12(3):740. doi: 10.3390/diagnostics12030740
3. Witcher KG, Bray CE, Chunchai T, et al. Traumatic Brain Injury Causes Chronic Cortical Inflammation and Neuronal Dysfunction Mediated by Microglia. *J Neurosci*. 2021 Feb 17;41(7):1597-616. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2469-20.2020. Epub 2021 Jan 15.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Injury prevention & control: Fatal Injury Trends (15 June 2024). Available at: <https://www.cdc.gov/injury/wisqars/fatal/trends.html>
5. Jiang JY, Gao GY, Feng JF, et al. Traumatic brain injury in China. *Lancet Neurol*. 2019 Mar;18(3):286-95. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30469-1. Epub 2019 Feb 12.
6. Kabatas S, Civelek E, Boyali O, et al. Safety and efficiency of Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cell administration in patients with traumatic brain injury: First results of a phase I study. *World J Stem Cells*. 2024 Jun 26;16(6):641-55. doi: 10.4252/wjsc.v16.i6.641
7. Howlett JR, Nelson LD, Stein MB. Mental Health Consequences of Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry*. 2022 Mar 1;91(5):413-20. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.09.024. Epub 2021 Oct 2.
8. McCrea M, Guskiewicz K, Doncevic S, et al. Day of injury cognitive performance on the Military Acute Concussion Evaluation

- (MACE) by U.S. military service members in OEF/OIF. *Mil Med.* 2014 Sep;179(9):990-7. doi: 10.7205/MILMED-D-13-00349
9. Calvillo M, Irimia A. Neuroimaging and Psychometric Assessment of Mild Cognitive Impairment After Traumatic Brain Injury. *Front Psychol.* 2020 Jul 7;11:1423. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01423
10. Arciniegas DB, Topkoff J, Silver JM. Neuropsychiatric Aspects of Traumatic Brain Injury. *Curr Treat Options Neurol.* 2000 Mar;2(2):169-86. doi: 10.1007/s11940-000-0017-y
11. Holder S. Cognitive impairment in traumatic brain injury cases. *Head Brain Injuries.* 2018;2:34-6.
12. Chung S, Wang X, Fieremans E, et al. Altered Relationship between Working Memory and Brain Microstructure after Mild Traumatic Brain Injury. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Sep;40(9):1438-44. doi: 10.3174/ajnr.A6146. Epub 2019 Aug 1.
13. Keatley ES, Bombardier CH, Watson E, et al. Cognitive Performance, Depression, and Anxiety 1 Year After Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2023 May-Jun 01;38(3):E195-E202. doi: 10.1097/HTR.0000000000000819. Epub 2022 Oct 14.
14. Li F, Lu L, Shang S, et al. Disrupted functional network connectivity predicts cognitive impairment after acute mild traumatic brain injury. *CNS Neurosci Ther.* 2020 Oct;26(10):1083-91. doi: 10.1111/cns.13430. Epub 2020 Jun 25.
15. Walker WC, O'Neil ME, Ou Z, et al. Can mild traumatic brain injury alter cognition chronically? A LIMBIC-CENC multicenter study. *Neuropsychology.* 2023 Jan;37(1):1-19. doi: 10.1037/neu0000855. Epub 2022 Sep 29.
16. Crane PK, Gibbons LE, Dams-O'Connor K, et al. Association of Traumatic Brain Injury With Late-Life Neurodegenerative Conditions and Neuropathologic Findings. *JAMA Neurol.* 2016 Sep 1;73(9):1062-9. doi: 10.1001/jama-neurol.2016.1948
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0) (дата обращения 27.05.2024). [Instructions for medical use of the drug Prospekt. State Register of Medicines. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=13b7d400-1129-44a7-b96a-26dc2e9c2fe0) (accessed 27.05.2024) (In Russ.).]
18. Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, ОФС.1.7.0001 Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии. Доступно по ссылке: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/063/400/original/%D0%9E%D0%A4%D0%A1\\_%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB\\_%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B\\_%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D1%83%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%BD%D0%B0\\_%D0%BE%D1%81%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B5\\_%D0%B3%D1%80%D0%B0%D0%B4%D1%83%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B9\\_%D1%82%D0%B5%D1%85%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8.doc?1690467843](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/063/400/original/%D0%9E%D0%A4%D0%A1_%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB_%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B_%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D1%83%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BD%D0%B0_%D0%BE%D1%81%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B5_%D0%B3%D1%80%D0%B0%D0%B4%D1%83%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B9_%D1%82%D0%B5%D1%85%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8.doc?1690467843) (дата обращения 27.06.2024) (In Russ.).]
19. Белова АН, Богданов ЭИ, Вознюк ИА и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 [Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment in the early recovery period of ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(5):33-9. doi: 10.17116/jnevro202112105133 (In Russ.).]
20. Ткачева ОН, Мхитарян ЭА, Колыхалов ИВ и др. Лечение когнитивных, поведенческих и психических нарушений у пациентов с сосудистой деменцией: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(7):41-9. doi: 10.17116/jnevro202312307141 [Tkacheva ON, Mkhitarian EA, Kolychalov IV, et al. Treatment of cognitive, behavioral and mental disorders in patients with vascular dementia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(7):41-9. doi: 10.17116/jnevro202312307141 (In Russ.).]
21. Хасанова ДР, Якупова АА, Камчатнов ПР и др. Терапия когнитивных нарушений у пациентов с инфарктом мозга в системе внутренних сонных артерий: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16(1):24-32. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-24-32 [Khasanova DR, Yakupova AA, Kamchatnov PR, et al. Therapy of cognitive impairment in patients with cerebral infarction in the internal carotid artery system: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(1):24-32. doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-24-32 (In Russ.).]
22. Остроумова ОД, Эбзеева ЕЮ, Полякова ОА и др. Терапия астении у пациентов после острой новой коронавирусной инфекции (COVID-19): результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Терапия.* 2022;8(60):146-57. doi: 10.18565/therapy.2022.8.146-157 [Ostroumova OD, Ebzeeva EYu, Polyakova OA, et al. Treatment of asthenia in patients after acute novel coronavirus infection (COVID-19): results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Terapiya = Therapy.* 2022;8(60):146-57. doi: 10.18565/therapy.2022.8.146-157 (In Russ.).]
23. Рубинштейн СЯ. Экспериментальные методики патопсихологии. Москва: ЭКСМО-Пресс; 1999. 448 с. [Rubinstein S.Ya. Experimental methods of pathopsychology. Moscow: EKSMO-Press; 1999. 448 p. (In Russ.).]
24. Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Motor Skills.* 1958;8:271-6.
25. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995 Apr;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-0
26. Зайцев ОС, Царенко СВ. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). 2-е изд., пер. и доп. Москва: Литасс; 2014. 160 с. [Zaitsev OS, Tsarenko SV. Neuroreanimatology. Coming out of a coma (therapy for post-comatose states). 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: Litass; 2014. 160 p. (In Russ.).]
27. Немкова СА. Современные подходы к диагностике и лечению последствий черепно-мозговой травмы у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии*

им. С.С. Корсакова. 2022;122(6):20-9.  
doi: 10.17116/jnevro202212206120

[Nemkova SA. Modern approaches to the diagnostics and treatment of the consequences of traumatic brain injury in children and adolescents. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal*

*of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(6):20-9.  
doi: 10.17116/jnevro202212206120 (In Russ.)].

28. Соловьева ЭЮ, Карнеев АН, Амелина ИП. Лечение больных с последствиями черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(3):26-33.  
doi: 10.17116/jnevro202312303126

[Solovieva EYu, Karneev AN, Amelina IP. Treatment of diseases with consequences of traumatic brain injury. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(3):26-33.  
doi: 10.17116/jnevro202312303126 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

07.04.2024/19.07.2024/20.07.2024

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

Статья спонсируется компанией «Материя Медика». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Materia Medica. 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.

Камчатнов П.Р. <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Царапкина О.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-3807-4211>

Малюкова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1142-0804>

Мирецкая А.В. <https://orcid.org/0009-0003-0965-0608>

Даньшина Э.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-0368-2177>

Скипетрова Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

Черёмин Р.А. <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>