



Эффективность Цитофлавина в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста

Е.В. Болотова^{✉1}, Т.Ю. Заболотская^{1,2}, А.В. Дудникова¹, Т.И. Фролова¹, Е.Д. Тарина²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

Аннотация

Цель. Изучить эффективность Цитофлавина в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста после перенесенной пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на амбулаторном этапе.

Материалы и методы. Выполнено проспективное наблюдательное рандомизированное исследование с участием 66 пациентов, из них 45 – женщины, 21 – мужчины, средний возраст – 66,5±5,1 года, в амбулаторных условиях проходивших медицинскую реабилитацию после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, которых разделили на 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу. В обеих группах осуществлена стандартизированная комплексная программа реабилитации. Пациентам основной группы дополнительно назначен Цитофлавин по стандартной схеме. Проведено тестирование по шкалам, отражающим физическое состояние, степень астенизации, психоэмоциональный и когнитивный статус (по Шкале Борга, тесту с шестиминутной ходьбой, Шкале астенического состояния, Субъективной шкале оценки астении, Краткой шкале оценки психического статуса, Госпитальной шкале тревоги и депрессии) при поступлении на амбулаторное лечение и при выписке.

Результаты. На фоне терапии Цитофлавином у пациентов основной группы отмечена положительная динамика, в частности уменьшение значений Шкалы астенического состояния (86,5 [7,3] vs 56,3 [7,2]; $p=0,00001$) и Субъективной шкалы оценки астении (68,6 [14,7] vs 43,6 [12,8]; $p=0,025$), улучшение показателей теста с шестиминутной ходьбой (383,3 м [48,2] vs 550 м [32,5]; $p=0,0248$) и Шкалы Борга (4,5 [1,32] vs 2,2 [0,52]; $p=0,038$), уменьшение выраженности когнитивных нарушений по Краткой шкале оценки психического статуса (26,05 [1,3] vs 28,47 [0,86]; $p=0,0001$), улучшение эмоционального фона – снижение уровня тревоги (10,7 [1,25] vs 5,6 [0,81]; $p=0,0001$) и депрессии (11,8 [1,48] vs 7,0 [1,24]; $p=0,0001$).

Заключение. Стандартный курс терапии Цитофлавином в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, статистически значимо снижает выраженность когнитивных и депрессивных нарушений, утомляемости, улучшает показатели эмоционально-волевой сферы, повышает толерантность к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, новая коронавирусная инфекция, Цитофлавин

Для цитирования: Болотова Е.В., Заболотская Т.Ю., Дудникова А.В., Фролова Т.И., Тарина Е.Д. Эффективность Цитофлавина в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста. Терапевтический архив. 2024;96(11):1063–1068. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203034

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Астения – это синдром, нарушающий качество жизни пациента и характеризующийся повышенной физической и/или психической утомляемостью со снижением уровня активности. Генез развития астенического расстройства многообразен, а в качестве этиологических факторов астении могут выступать стресс, соматические заболевания, в том числе неврологические и психические, а также различные инфекции [1]. Проблема астенического расстройства приобрела еще большее значение в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2].

В настоящее время установлено, что неврологические последствия выявляются не только у госпитализированных пациентов с тяжелой формой COVID-19, но и у пациентов с более легкими формами заболевания, у которых могут наблюдаться такие стойкие неврологические симптомы, как головная боль, anosmia, агевзия, а также когнитивные, эмоциональные и поведенческие расстройства [3, 4]. Недавнее исследование показало, что у 1/3 пациентов неврологические или психиатрические симптомы проявляются в течение 6 мес после постановки диагноза COVID-19 [5].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Болотова Елена Валентиновна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Заболотская Татьяна Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ, врач-терапевт дневного стационара поликлинического отделения для прикрепленного населения ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. С.В. Очаповского»

Дудникова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, врач-терапевт высшей квалификационной категории консультативно-диагностического отделения Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ

Фролова Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО КубГМУ

Тарина Елена Дмитриевна – врач-пульмонолог высшей квалификационной категории поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. С.В. Очаповского»

[✉]**Elena V. Bolotova.** E-mail: bolotowa_e@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6257-354X

Tatiana Yu. Zabolotskaya. ORCID: 0000-0003-3222-3076

Anna V. Dudnikova. ORCID: 0000-0003-2601-7831

Tatiana I. Frolova. ORCID: 0009-0005-7711-3817

Elena D. Tarina. ORCID: 0009-0003-2063-4561

The effectiveness of Cytoflavin in the medical rehabilitation of elderly and senile patients

Elena V. Bolotova^{✉1}, Tatiana Yu. Zabolotskaya^{1,2}, Anna V. Dudnikova¹, Tatiana I. Frolova¹, Elena D. Tarina²

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, Russia

Abstract

Aim. Study the effectiveness of Cytoflavin in the medical rehabilitation of elderly and senile patients after pneumonia associated with a new coronavirus infection (COVID-19) at the outpatient stage.

Materials and methods. A prospective observational randomized study involving 66 patients (45 women and 21 men, average age 66.5±5.1 years) undergoing outpatient medical rehabilitation after pneumonia associated with COVID-19, divided into 2 groups, comparable in age and gender. A standardized comprehensive rehabilitation program was conducted in both groups. Patients of the main group were additionally prescribed Cytoflavin according to the standard regimen. Testing was carried out on scales reflecting the physical condition, degree of asthenization, psycho-emotional and cognitive status (Borg scale, 6-minute walk test, SHAS-scale, Multidimensional Fatigue Inventory, Mini-mental State Examination, Hospital Anxiety and Depression Scale) upon admission to outpatient treatment and upon discharge.

Results. Against the background of Cytoflavin therapy, positive dynamics was observed in patients of the main group in the form of a decrease in the values of SHAS-scale (86.5 [7.3] vs 56.3 [7.2]; $p=0.00001$), Multidimensional Fatigue Inventory (68.6 [14.7] vs 43.6 [12.8]; $p=0.025$); improvements in TSH (383.3 m [48.2] vs 550 m [32.5]; $p=0.0248$) and the Borg scale 4.5 [1.32] vs 2.2 [0.52]; $p=0.038$); the severity of cognitive impairment on the Mini-Mental State Examination decreased (26.05 [1.3] vs 28.47 [0.86]; $p=0.0001$); the emotional background improved – a decrease in the level of anxiety (10.7 [1.25] vs 5.6 [0.81]; $p=0.0001$) and depression (11.8 [1.48] vs 7.0 [1.24]; $p=0.0001$).

Conclusion. The standard course of Cytoflavin therapy in the medical rehabilitation of elderly and senile patients after pneumonia associated with COVID-19 significantly reduces the severity of cognitive impairment, fatigue and depressive disorders, improves indicators of the emotional and volitional sphere, increases exercise tolerance.

Keywords: medical rehabilitation, new coronavirus infection, Cytoflavin

For citation: Bolotova EV, Zabolotskaya TYu, Dudnikova AV, Frolova TI, Tarina ED. The effectiveness of Cytoflavin in the medical rehabilitation of elderly and senile patients. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(11):1063–1068. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.203034

Рассматривается несколько механизмов неврологических повреждений при COVID-19, включающих как прямую вирусную инвазию в центральную нервную систему, так и механизмы, не связанные с прямой вирусной инвазией, такие как повреждение эндотелия сосудов, тяжелое периферическое воспаление и протромботическое состояние. Шиповидный белок SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2, который в избытке экспрессируется в нейронах, астроцитах и олигодендроцитах, что позволяет вирусу проникать в клетки, вызывая митохондриальную дисфункцию. Периферическая воспалительная активность, наблюдаемая в контексте COVID-19, приводит к заметному повышению уровня цитокинов в крови, вызывая цитокин-опосредованное повреждение нервной системы [6]. В исследовании M. Prudencio и соавт. (2021 г.) сообщалось о повышенных уровнях интерлейкина-4 в плазме крови и маркерах повреждения нейронов во внеклеточных везикулах, обогащенных нейронами, у пациентов с неврологическими симптомами. Тем не менее только в немногих исследованиях анализировали биомаркеры у пациентов, проходящих когнитивную оценку [7]. Согласно результатам немногочисленных исследований при проведении магнитно-резонансной томографии у пациентов с COVID-19 после выписки из больницы обнаружены такие признаки, как повышенная интенсивность сигнала и средняя диффузия в таламусе, а также гиперинтенсивность перивентрикулярного белого вещества, расширение периваскулярных пространств в гиппокампе и базальных ганглиях. Приведенные данные могут соответствовать периваскулярному воспалению в гистопатологических исследованиях [8].

Ряд авторов связывают развитие постковидной астении и когнитивных нарушений со специфическим воздействием вируса на нейроны, приводящим к митохондриальной дисфункции, а также к окислительному стрессу (ОС) [9–11]. ОС возникает в результате дисбаланса между свободными радикалами и антиоксидантами, что приводит к повышению уровня свободных радикалов. Увеличение образования веществ, связанных с ОС, таких как

активные формы кислорода и азота, способствует ОС в стенке сосудов головного мозга, усиливая воспалительную реакцию, вызывая тромбообразование, повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 и 8, фактора некроза опухоли и др.) [12].

В лечении и профилактике когнитивных и эмоциональных нарушений после инфекционного заболевания ведущее значение имеют ранняя активизация пациента, выявление и эффективное лечение сочетанных заболеваний, диета, медикаментозная терапия и психотерапия [13, 14]. С учетом особенностей патогенеза назначение пациентам с постковидной астенией и когнитивными нарушениями препаратов с метаболической энергокоррекцией, антигипоксической и антиоксидантной активностью, в частности Цитофлавина, является обоснованным. Препарат представляет собой комплекс, состоящий из 2 метаболитов: янтарной кислоты – эндогенного внутриклеточного метаболита цикла Кребса, выполняющего в клетках универсальную энергосинтезирующую функцию; инозина – предшественника аденозинтрифосфата и 2 коферментов-витаминов, таких как рибофлавин (витамин В₂) – активатор сукцинатдегидрогеназы, и никотинамид (витамин РР) – активатор никотинамидзависимых ферментов цикла Кребса. Сбалансированный состав данного препарата позволяет реализовывать целый ряд метаболических эффектов: антигипоксический, антиоксидантный, антиастенический, нейропротективный, противоишемический, а также применять его с положительным эффектом в лечении постинфекционной астении и цереброваскулярных заболеваний у коморбидных пациентов [15, 16].

Цель исследования – изучить эффективность Цитофлавина в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, на амбулаторном этапе.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное наблюдательное исследование 66 пациентов (средний возраст – 65,9±5,6 года), в том числе 21 мужчины (средний возраст – 67,2±5,2 года) и 45 женщин (средний возраст –

65,3±5,9 года), проходивших медицинскую реабилитацию III этапа на базе поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ) ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. С.В. Очаповского». Пациенты направлены поликлиниками Краснодара через 2 мес после выписки из стационара или амбулаторного лечения, имели лабораторно подтвержденный диагноз COVID-19 в анамнезе, ассоциированный с перенесенной пневмонией. Критерии включения в исследование: лабораторно подтвержденный диагноз COVID-19, сатурация SpO₂ ≥94%, возраст >60 лет. Критерии исключения: наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы, декомпенсация соматической патологии, восстановительный период перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, злокачественные новообразования, возраст ≤60 лет. Курс лечения в поликлинике СКАЛ составил 21,7±1,9 дня. Пациентов рандомизировали на 2 клинические группы. Для исключения субъективности при рандомизации пациентов проводили динамическую рандомизацию методом слепых конвертов: каждому пациенту, соответствующему критериям включения и давшему согласие на участие в исследовании, генератором случайных чисел присваивался номер группы исследования.

Сформированы 2 группы пациентов. Основная группа состояла из 34 человек (средний возраст – 66,5±5,1 года) и получала Цитофлавин с 1-го дня реабилитации. В условиях дневного стационара проводили ежедневные внутривенные капельные инфузии Цитофлавина по 10 мл на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия 14 дней, а затем продолжали прием препарата по 2 таблетки 2 раза в день. Группу контроля составили 32 пациента, сопоставимые по возрасту и полу. Пациентам обеих групп проведена стандартизированная комплексная программа реабилитации в соответствии с методическими рекомендациями [14] с применением импульсной магнитотерапии, инфракрасной лазеротерапии, курсовых аэробных тренировок с учетом толерантности к физическим нагрузкам, медицинского массажа, рациональной психотерапии в виде занятий с медицинским психологом. Степень нарушения жизнедеятельности, определенная по Шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ), соответствовала 3–4 баллам [8]. Выраженность астении определяли по Шкале астенического состояния (ШАС) и Субъективной шкале оценки астении (MFI-20), которая позволяет количественно оценить субъективное ощущение общей тяжести астении (интегральный показатель), а также степень общей, физической и умственной утомляемости, редукации мотивации и активности. Количественную оценку тяжести симптомов, вызванных физической нагрузкой, определяли по Шкале Борга [17], а оценку толерантности к физическим нагрузкам – при помощи теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Эмоциональную сферу исследовали по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), а когнитивный статус – по Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE). Статус пациентов по различным шкалам оценивали при поступлении на реабилитацию и при выписке. Средний курс амбулаторного лечения в поликлинике СКАЛ составил 21,7±1,9 дня.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Значимость различий 2 средних величин при нормальном распределении оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента, а при отклонении от нормального распределения использовали критерий Манна–Уитни. Для оценки статистической значимости различий 2 или нескольких носителейных показателей использовали критерий χ^2 . Раз-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов, поступивших на амбулаторный этап реабилитации

Table 1. Clinical characteristics of groups of patients admitted to the outpatient stage of rehabilitation

Показатели	Основная группа (n=34)	Группа контроля (n=32)
Возраст, лет	66,5±5,1	65,5±5,8
Пол, n (мужчины/женщины)	10/24	11/21
Гипертоническая болезнь 2–3-й степени контролируемая, абс. (%)	32 (94)	29 (89)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	20 (59)	18 (57)
Хроническая сердечная недостаточность I–II стадии, абс. (%)	30 (88)	28 (87)
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	4 (11)	4 (12)
Ишемическая болезнь сердца (в анамнезе стентирование коронарных артерий), абс. (%)	8 (23)	6 (19)
Ишемическая болезнь сердца (нарушение ритма сердца), абс. (%)	4 (13)	3 (10)
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	5 (15)	6 (18)
Ожирение 1–2-й степени, абс. (%)	10 (29)	8 (25)
Атеросклероз сосудов брахецефальных артерий, абс. (%)	17 (34)	14 (31)
Перенесенный ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака, абс. (%)	4 (11)	6 (18)
Гипотиреоз, абс. (%)	8 (24)	7 (24)
Индекс коморбидности, абс. (%)	4,3 (3–6)	4,2 (3–6)

ницу считали достоверной при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

При поступлении на медицинскую реабилитацию III этапа пациенты предъявляли жалобы на мышечную слабость и боль после незначительной физической нагрузки, снижение выносливости, раздражительность, потребность в дополнительном отдыхе, когнитивные нарушения (ухудшение памяти, нарушения концентрации внимания), психоэмоциональные расстройства (депрессию и тревожность), потерю вкусовых ощущений или обоняния. Все пациенты, обратившиеся в поликлинику на амбулаторный

Таблица 2. Динамика показателей тестирования в группах с различной программой реабилитации**Table 2.** Dynamics of testing indicators in groups with different rehabilitation programs

Показатели	Основная группа (n=34)			Группа контроля (n=32)		
	исходно	при выписке	p	исходно	при выписке	p
ШРМ, баллы (SD)	3,4 (0,63)	1,6 (0,51)	0,0001	3,2 (0,42)	2,2 (0,56)	0,1
ТШХ, м (SD)	383,3 (48,2)	550 (32,5)	0,024	380,4 (48,2)	462 (42,8)	0,1
Шкала Борга, баллы (SD)	4,5 (1,32)	2,2 (0,52)	0,018	4,2 (0,42)	3,1 (0,76)	0,1
ШАС, баллы (SD)	86,5 (7,3)	56,3 (7,2)	0,0001	87,1 (6,8)	76,1 (6,3)	0,2
MFI-20, общий балл (SD)	68,6 (14,7)	43,6 (12,8)	0,001	69,3 (17,6)	57 (12,3)	0,1
MMSE, общий балл (SD)	26,05 (1,3)	28,47 (0,86)	0,0001	25,46 (1,91)	26,6 (1,2)	0,09
<i>HADS, баллы (SD)</i>						
Тревога	10,7 (1,25)	5,6 (0,81)	0,0001	11,3 (2,45)	10,1 (1,78)	0,2
Депрессия	11,8 (1,48)	7,0 (1,24)	0,0001	10,1 (1,34)	8,2 (2,34)	0,1

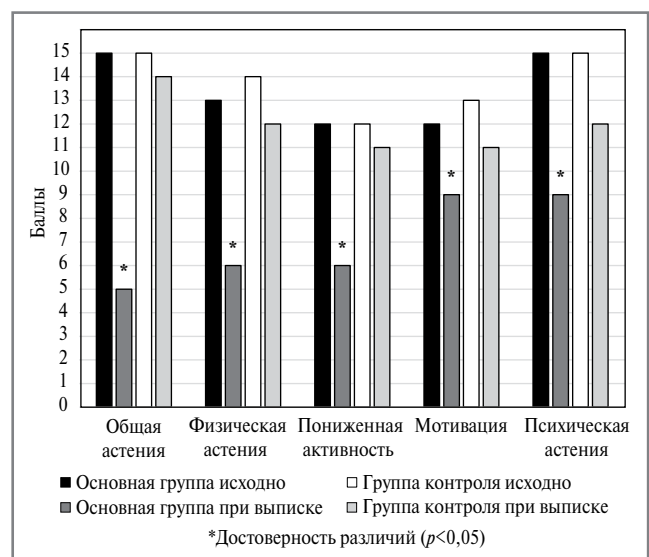
этап реабилитации, имели сопутствующие заболевания. Индекс коморбидности Charlson составлял 4–6. Группы были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Клиническая характеристика групп пациентов пожилого и старческого возраста, поступивших на реабилитацию после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, представлена в **табл. 1**.

Объем поражения легких при острой стадии COVID-19 у пациентов в обеих группах был сопоставим и соответствовал 15–40%. Все пациенты для лечения сопутствующих заболеваний постоянно принимали препараты в подобранных дозах (гипотензивные, гипогликемические препараты, статины, пероральные прямые антикоагулянты и дезагреганты), использовали комбинированные дозированные аэрозольные ингаляторы (у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких).

Клинически значимая астения (>50 баллов по MFI-20) выявлена у большинства пациентов обеих групп: 82% – в основной группе, 87% – в группе контроля. Показатели экспресс-диагностики астенического состояния по ШАС у пациентов обеих групп были сопоставимы и соответствовали умеренному уровню (**табл. 2**).

Согласно данным тестирования с использованием HADS уровень депрессии в основной группе был более высоким, чем в группе контроля (11,8±1,48 балла vs 10,1±1,34 балла соответственно), однако различия были не достоверны (p=0,1). Уровень тревоги у большинства пациентов находился в диапазоне субклинического значения баллов, а статистически значимых различий по исходным показателям в группах сравнения не выявлено. Физическая астенизация или толерантность к физическим нагрузкам при поступлении на амбулаторный этап реабилитации была снижена у всех пациентов и, согласно данным сравнения исходных показателей тестирования по Шкале Борга, результатам ТШХ и ШРМ, находилась на сопоставимом уровне.

Показатели контрольного тестирования по всем изучаемым шкалам свидетельствовали о более благоприятном результате амбулаторного этапа реабилитации в основной группе пациентов, в программу реабилитации которой включен Цитофлавин по ранее описанной схеме. У всех пациентов данной группы наблюдали повышение выносливости, физической активности и работоспособности, мотивации и положительного настроения, снижение утомляемости, появление интереса к жизни, улучшение эмоционального фона (см. **табл. 2**). В основной группе пациен-

**Рис. 1.** Динамика регресса показателей по MFI-20 (в баллах).**Fig. 1.** The dynamics of regression of indicators on the MFI-20 scale (in points).

тов, принимавших Цитофлавин, отмечено статистическое улучшение показателей тестирования по HADS: уровень тревожности снизился в 1,9 раза, депрессии – в 1,7 раза.

При поступлении на амбулаторный этап реабилитации уровень астенизации по ШАС в обеих группах оценивали как умеренный (см. **табл. 2**). К моменту выписки в группе контроля данный показатель уменьшился, но оставался в диапазоне умеренной астении, тогда как в основной группе после окончания курса Цитофлавина астения уменьшилась до слабой степени. Использование Цитофлавина привело к статистически значимому различию в показателях теста MFI-20 до и после лечения. Динамика регресса субшкал, отражающих патологические изменения физического, психологического, когнитивного статуса, общей астении, представлена на **рис. 1**. Изменения аналогичных показателей в группе контроля не были статистически значимы.

Степень когнитивных нарушений соответствовала умеренным нарушениям у 88% пациентов в основной группе и у 90% в группе контроля. Легкие дементные нарушения (20–24 балла) имели 4 человека в основной группе и

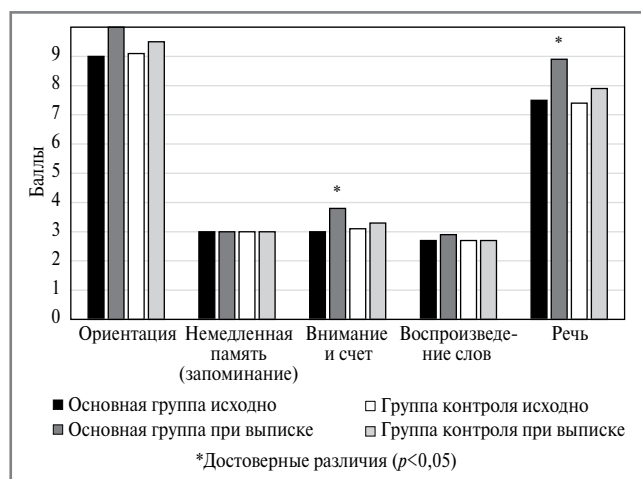


Рис. 2. Динамика регресса показателей по MMSE (в баллах).

Fig. 2. The dynamics of regression of indicators on the MMSE scale (in points).

3 в группе контроля, но исходно межгрупповых различий не установлено. По окончании курса реабилитации в группе больных, принимавших Цитофлавин, статистически значимо уменьшилась степень выраженности когнитивного дефицита. Большинство пациентов группы контроля улучшили данный показатель, но он оставался на преддементном уровне – 26,6 (1,2) балла.

Динамика субшкал MMSE в анализируемых группах представлена на рис. 2. У пациентов основной группы при выписке наблюдалась положительная динамика субтестов на запоминание, ориентацию, внимание и счет, речь, однако достоверность различий зарегистрирована только по субтесту речь, внимание и счет.

Обсуждение

Результаты нашего исследования согласуются с данными А.Е. Терешина и соавт. (2021 г.), которые показали положительный эффект парентеральных инфузий Цитофлавина у пациентов, перенесших COVID-19, на II этапе реабилитации. Сравнительное тестирование пациентов 2 групп по ШПМ, HADS, ШАС Л.Д. Малковой, ТШМ выявило статистически достоверное улучшение функционального состояния, эмоционально-волевой сферы, уровня астении и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов, получавших Цитофлавин [18].

Сопоставимые с нашими данные также получены в исследовании Л.А. Беловой и соавт. (2023 г.), в котором показаны улучшение когнитивных функций и снижение уровня астении при использовании Цитофлавина у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших COVID-19 [19].

Результаты нашего исследования сопоставимы и с данными исследования А.Л. Персияновой-Дубровой и соавт. (2022 г.), в котором продемонстрированы эффективность нейропротекторной терапии в лечении пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, и целесообразность использования Цитофлавина в программе реабилитации постковидной астении. У пациентов, получавших Цитофлавин парентерально и в таблетированной форме дополнительно к стандартной реабилитационной программе, к 35-му дню реабилитации отмечено стати-

стически значимое уменьшение уровня астении по ШАС в 2,57 раза и MFI-20 в 2,2 раза, достоверно улучшились показатели когнитивной функции по MMSE. Эмоциональный фон по HADS у этих пациентов также достоверно изменился в лучшую сторону [17].

Заключение

Стандартный курс терапии Цитофлавином в медицинской реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста после перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, статистически значимо снижает выраженность когнитивных и депрессивных нарушений, утомляемости, улучшает показатели эмоционально-волевой сферы, повышает толерантность к физическим нагрузкам.

Ограничения исследования. Отсутствие плацебо-контроля.

Limitations of the study. Lack of placebo control.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: Е.В. Болотова – концепция статьи, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Т.Ю. Заболотская – дизайн исследования, статистическая обработка материала, написание статьи; А.В. Дудникова – сбор материала; Т.И. Фролова – сбор материала; Е.Д. Тарина – сбор материала.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work: E.V. Bolotova – concept of the article, editing, approval of the final version of the article; T.Yu. Zabolotskaya – research design, statistical processing of material, article writing; A.V. Dudnikova – collection of material; T.I. Frolova – сбор материала; Е.Д. Тарина – сбор материала.

Источник финансирования. Исследование проводилось при поддержке компании «Полиса». Спонсор не оказывал влияния на выбор материалов для публикации и интерпретацию результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The study was supported by Polisan. The sponsor did not influence the choice of data for publication and interpretation of the results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ (протокол №71 от 23.11.2018). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee of Kuban State Medical University (protocol №71 dated 23.11.2018). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

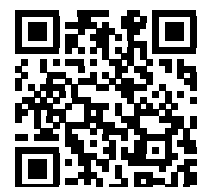
ОС – окислительный стресс
 СКАЛ – специализированное курсовое амбулаторное лечение
 ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой
 ШАС – Шкала астенического состояния
 ШРМ – Шкала реабилитационной маршрутизации
 COVID-19 – новая коронавирусная инфекция

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии
 MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) – Субъективная шкала оценки астении
 MMSE (Mini-Mental State Examination) – Краткая шкала оценки психического статуса

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Астенические расстройства. История и современность. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):131-6 [Chutko LS, Surushkina SYu. Asthenic disorders. History and modernity. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):131-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro2020120061131
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 18 (26.10.2023). М. 2023 [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiia 18 (26.10.2023). Moscow. 2023 (in Russian)].
- Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):93-8 [Khasanova DR, Zhitkova YV, Vaskaeva GR. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):93-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
- Altuna M, Sánchez-Saudinós MB, Lleó A. Cognitive symptoms after COVID-19. *Neurol Perspect*. 2021;1:S16-24. DOI:10.1016/j.neurop.2021.10.005
- Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):168-75. DOI:10.1038/s41593-020-00758-5
- Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol*. 2020;19(11):919-29. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30308-2
- Prudencio M, Erben Y, Marquez CP, et al. Serum neurofilament light protein correlates with unfavorable clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Transl Med*. 2021;13(602):eabi7643. DOI:10.1126/scitranslmed.abi7643
- Sun B, Tang N, Peluso MJ, et al. Characterization and Biomarker Analyses of Post-COVID-19 Complications and Neurological Manifestations. *Cells*. 2021;10(2):386. DOI:10.3390/cells10020386
- Камчатнов П.Р., Соловьева Э.Ю., Хасанова Д.Р., Фатеева В.В. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(10):636-41 [Kamchatnov PR, Solov'eva EYu, Khasanova DR, Fateeva VV. Asthenic and cognitive disorders after the COVID-19 infection. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(10):636-41 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-10-636-641
- Mansell V, Hall Dykgraaf S, Kidd M, Goodyear-Smith F. Long COVID and older people. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3(12):e849-54. DOI:10.1016/S2666-7568(22)00245-8
- Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, et al. COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler: Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *medRxiv*. 2021;2021.03.03.21252086. DOI:10.1101/2021.03.03.21252086
- Ким О.В., Маджидова Э.Н., Шарипов Ф.Р. Нейропротекторная терапия при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(4):46-9 [Kim OV, Madzhidova YN, Sharipov FR. Neuroprotective therapy in chronic cerebrovascular diseases. *Russian Neurological Journal*. 2021;26(4):46-9 (in Russian)]. DOI:10.30629/2658-7947-2021-26-4-46-49
- Методические рекомендации «Особенности течения long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». *Терапия*. 2022;1(Приложение):1-47 [Methodological recommendations «Features of long-COVID infection clinical course. Therapeutic and rehabilitation measures». *Terapiya = Therapy*. 2022;1(Suppl.):1-47 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147
- Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 3 (01.11.2022). М. 2022 [Meditsinskaiia reabilitatsiia pri novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiia 3 (01.11.2022). Moscow. 2022 (in Russian)].
- Зуева И.Б. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможные механизмы развития, диагностика, подходы к терапии. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):96-100 [Zueva IB. Hypertension and cognitive impairments: Possible mechanisms of development, diagnosis, and approaches to therapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2015;87(12):96-100 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2015871296-100
- Тихонова Е.О., Ляпина Е.П., Шульдьяков А.А., Сатарова С.А. Использование препаратов, содержащих сукцинат, в клинике инфекционных болезней. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):121-7 [Tikhonova EO, Liapina EP, Shuldyakov AA, Satarova SA. Use of succinate-containing agents in the treatment of infectious diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(11):121-7 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh20168811121-127
- Персиянова-Дуброва А.Л., Матвеева И.Ф., Бубнова М.Г. Шкала Борга в кардиореабилитации: методология и перспективы использования. *Профилактическая медицина*. 2022;25(9):90-6 [Persiyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Borg scale in cardiac rehabilitation: methodology and prospects for use. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(9):90-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed20222509190
- Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Решетник Д.А. Коррекция митохондриальной дисфункции в комплексной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):25-9 [Tereshin AE, Kiriyanova VV, Reshetnik DA. Correction of mitochondrial dysfunction in the complex rehabilitation of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(8):25-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202112108125
- Белова Л.А., Машин В.В., Долгова Д.Р., и др. Оценка эффективности препарата Цитофлавин у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(6):63-71 [Belova LA, Mashin VV, Dolgova DR, et al. Evaluation of the effectiveness of the drug Cytoflavin in patients with dyscirculatory encephalopathy who have undergone a new coronavirus infection. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(6):63-71 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202312306163

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.09.2024



OMNIDECTOR.RU