https://doi.org/10.26442/00403660.2025.11.203483

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Патогенетические и терапевтические подходы к коррекции нейрокогнитивных расстройств у больных хроническим бруцеллезом

А.А. Шульдяков[1], А.Н. Смагина[1], Ю.Б. Барыльник[1], Н.В. Филиппова[1], Е.П. Ляпина[1], А.Д. Трубецков[2], С.С. Савочкина[1]

[1]ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;
[2]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» – филиал в г. Саратове, Саратов, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность препарата Цитофлавин в коррекции легких когнитивных расстройств у пациентов с хроническим бруцеллезом (ХБ).

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с неактивными формами ХБ, обратившихся за медицинской помощью, из них 17 (42,5%) – мужчины, 23 (57,5%) – женщины, средний возраст которых составил 46,4±3,7 года. Все пациенты с их согласия проконсультированы психиатром. После выявления нейрокогнитивных сдвигов и диагностирования «легких когнитивных расстройств в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями» исследуемые разделены на 2 группы по 20 человек в каждой: в 1-й группе пациенты в качестве нейропротектора получали внутривенные инфузии Цитофлавина в течение 10 дней, во 2-й – «активное плацебо» (100 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Дизайн исследования: открытое, рандомизированное, сравнительное, метод случайной выборки.

Результаты. Установлено, что неактивные формы ХБ сопровождаются поражением нервной системы с развитием легких (додементных) когнитивных нарушений и ухудшением показателей качества жизни. В группе пациентов, получавших Цитофлавин, отмечены статистически достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита, достоверное повышение общего балла MoCA-теста (The Monreal Cognitive Assessment test – Монреальская шкала когнитивной оценки), статистически значимое улучшение показателей как физического, так и психологического компонентов здоровья по шкалам опросника качества жизни SF-36 (SF-36 Health Survey). Побочных явлений при применении Цитофлавина у пациентов основной группы исследования не зафиксировано, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Заключение. Назначение курса инфузионной нейропротективной терапии Цитофлавином способствует значительному клиническому улучшению пациентов с неактивным ХБ с существенной положительной динамикой параметров когнитивного функционирования, оцениваемых с применением MoCA-теста и показателей здоровья по данным опросника SF-36.

Ключевые слова: бруцеллез, нейропротекция, Цитофлавин

Для цитирования: Шульдяков А.А., Смагина А.Н., Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., Ляпина Е.П., Трубецков А.Д., Савочкина С.С. Патогенетические и терапевтические подходы к коррекции нейрокогнитивных расстройств у больных хроническим бруцеллезом. Терапевтический архив. 2025;97(11):933–939. DOI: 10.26442/00403660.2025.11.203483

Введение

В структуре клинических вариантов бруцеллезной инфекции высок удельный вес хронических форм заболевания, протекающих с поражением как центральной, так и периферической нервной системы (НС). Необходимо отметить, что у пациентов с неактивными формами хронического бруцеллеза (ХБ) в отдаленном периоде болезни со стороны НС отмечаются неврозы различной степени выраженности, реактивные состояния, острые психозы, депрессии, психосенсорные расстройства, ипохондрии, цереброастенический синдром, оптико-вестибулярные, рецепторные и гемоциркуляторные нарушения [1–5]. Поражение периферической НС при ХБ протекает, как правило, по типу полирадикулонейропатий, обусловленных собственно инфекционным агентом, а также ассоциированных с изменениями в различных отделах опорно-двигательного аппарата [6–9]. В целом неврологические симптомы и синдромы, формирующие клиническую картину больного ХБ, во многом служат причиной снижения качества жизни (КЖ) пациентов, неблагоприятного трудового прогноза, ранней инвалидизации [10–13].

Оценка нейрокогнитивных расстройств и КЖ у пациентов с хронической инфекционной патологией, как правило, позволяет выявить высокую частоту психопатологических сдвигов, которые рассматриваются, с одной стороны, как психогенные, обусловленные реакцией пациента на сам факт инфекции, а с другой – как формирующиеся в структуре самого заболевания [14]. В настоящее время продолжается активная дискуссия о роли изменений в психофункциональной сфере в развитии органопатологии и возможном реверсивном саногенном эффекте психики на состояние соматической сферы [14, 15].

Информация об авторах / Information about the authors

Шульдяков Андрей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: shuldaykov@mail.ru

Andrey A. Shuldyakov. E-mail: shuldaykov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3009-9262

Смагина Анна Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Anna N. Smagina. ORCID: 0000-0001-5139-2188

Барыльник Юлия Борисовна – д-р мед. наук, зав. каф. психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Julia B. Barylnik. ORCID: 0000-0001-6837-5894

Pathogenetic and therapeutic approaches to the correction of neurocognitive disorders in patients with chronic brucellosis

Andrey A. Shuldyakov✉[1], Anna N. Smagina[1], Julia B. Barylnik[1], Natal’a V. Filippova[1], Elena P. Lyapina[1], Alexey D. Trubetskov[2], Svetlana S. Savochkina[1]

[1]Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia;
[2]Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies – branch in Saratov, Saratov, Russia

Abstract
Aim. Evaluation of the efficacy of Cytoflavin in the correction of mild cognitive disorders in patients with chronic brucellosis.
Materials and methods. A total of 40 patients with inactive forms of chronic brucellosis who sought medical care were examined, including 17 men (42.5%) and 23 women (57.5%), with an average age of 46.4±3.7 years. In Group 1 patients received intravenous infusions of Cytoflavin for 10 days as a neuroprotector, and in Group 2 – "active placebo" (100 ml of 0.9% sodium chloride solution). Study design: open-label, randomized, comparative, random sampling.
Results. It has been established that inactive forms of chronic brucellosis are accompanied by damage to the nervous system with the development of mild (predementia) cognitive impairment and deterioration in quality of life. In the group of patients receiving Cytoflavin, there was a statistically significant decrease in the severity of neurological deficit, a significant increase in the total score of the MoCA test, and a statistically significant improvement in the indicators of both physical and psychological health components according to the scales of the SF-36 questionnaire. No side effects were recorded during the use of Cytoflavin in the patients of the study group, which indicates good tolerability of the drug.
Conclusion. The prescription of a course of infusion neuroprotective therapy with Cytoflavin contributes to a significant clinical improvement in patients with inactive chronic brucellosis with significant positive dynamics of cognitive functioning parameters assessed using MoCA testing and health indicators according to the SF-36 questionnaire.

Keywords: brucellosis, neuroprotection, Cytoflavin
For citation: Shuldyakov AA, Smagina AN, Barylnik JuB, Filippova NV, Lyapina EP, Trubetskov AD, Savochkina SS. Pathogenetic and therapeutic approaches to the correction of neurocognitive disorders in patients with chronic brucellosis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(11):933–939. DOI: 10.26442/00403660.2025.11.203483

Основываясь на результатах опубликованных данных различных исследований, посвященных проблеме нейробруцеллеза, можно констатировать, что клинические проявления данной формы инфекции носят разнообразный характер, могут имитировать заболевания НС различной этиологии и нередко характеризуются нарушениями нейрокогнитивных функций [16–22].

Проблема коррекции неврологических расстройств при ХБ остается достаточно острой и релевантной [22–24]. В клинической практике врачей-неврологов в качестве нейропротектора и активного метаболического средства используют Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота, производитель – ООО «НТФФ "Полисан"», Россия), который индуцирует аэробный гликолиз, интенсифицирует оксидацию липидов и утилизацию глюкозы, а также воспроизводство γ-аминомасляной кислоты в нейронах. В условиях гипоксии и ишемии Цитофлавин благоприятствует регрессу неврологического дефицита и улучшению психосоматического статуса [25]. Комбинированные медикаменты, содержащие янтарную кислоту, входят в терапевтический арсенал как инфекционистов, так и неврологов, психиатров [25–27].

Цель исследования – оценить эффективность препарата Цитофлавин в коррекции легких (додементных) когнитивных расстройств у пациентов с ХБ.

Материалы и методы

Обследованы 40 больных с неактивными формами ХБ, обратившихся за медицинской помощью в диспансерный кабинет при инфекционном стационаре и в последующем госпитализированных в клинику Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН. Все пациенты с их согласия консультированы психиатром с установлением диагноза «легкое когнитивное расстройство в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями» (F 07.76 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра). Из 40 пациентов 17 (42,5%) составили мужчины, 23 (57,5%) – женщины, средний возраст которых – 46,4±3,7 года.

Критерии включения: в исследование вошли пациенты, находившиеся на стационарном лечении в связи с ХБ в неактивной форме (подтвержденным лабораторными методами), в возрасте 30–50 лет.

Информация об авторах / Information about the authors

Филиппова Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Natal’a V. Filippova. ORCID: 0000-0002-3380-5935

Ляпина Елена Павловна – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Elena P. Lyapina. ORCID: 0000-0001-6116-0567

Трубецков Алексей Дмитриевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. анализа медико-социальных проблем ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН – филиала в г. Саратове

Alexey D. Trubetskov. ORCID: 0000-0002-8890-0921

Савочкина Светлана Сергеевна – студентка ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Svetlana S. Savochkina. ORCID: 0009-0003-9870-7038

Критерии исключения:
- отказ от участия в исследовании;
- нарушение пациентом протокола исследования;
- низкая приверженность лечению;
- выявленные в процессе лечения (неизвестные ранее) тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов и/или НС;
- декомпенсация известных ранее сопутствующих заболеваний внутренних органов и/или заболеваний НС.

Диагноз «ХБ, неактивная форма» устанавливали на основании клинико-эпидемиологических, лабораторных (реакции Хеддельсона, реакции Райта, реакции пассивной гемагглютинации с бруцеллезным диагностикумом, пробы Бюрне), инструментальных (рентгенографии, электрокардиографии, ультразвукового исследования органов брюшной полости, ядерно-магнитного резонанса, компьютерной томографии головного мозга, электронейромиографии и других) методов в соответствии с общеизвестными критериями и классификацией Н.Н. Островского и Ю.Ф. Щербака (1986 г.).

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, разделены на 2 группы: в 1-й (основной) группе исследования (n=20) в качестве нейропротектора получали внутривенные инфузии Цитофлавина в течение 10 дней в дозе 10 мл на 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия, во 2-й (группе сравнения, n=20) – «активное плацебо» (100 мл 0,9% раствора натрия хлорида) на протяжении 10 дней.

Дизайн исследования – открытое рандомизированное, методом случайной выборки. Статистически значимых отличий по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, предшествующему лечению среди пациентов изучаемых групп не выявлено.

Всем пациентам проведено исследование с помощью нейропсихологической шкалы для оценки уровня когнитивного функционирования – Монреальской шкалы когнитивной оценки (The Monreal Cognitive Assessment test – MoCA), а также опросника качества жизни SF-36 (Version 2 of the SF-36 Health Survey) для определения параметров КЖ в начале исследования и по истечении 10 дней инфузионной терапии.

Шкала MoCA предназначена для комплексной оценки когнитивных функций по ряду ключевых доменов, включающих внимание, исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Данный инструмент не зависит от медицинского диагноза обследуемого и демонстрирует высокую диагностическую ценность в выявлении додементных когнитивных нарушений, что подтверждается показателями чувствительности (87%) и специфичности (90%). Приведенные характеристики делают шкалу MoCA значимым инструментом при исследовании эффективности и безопасности терапевтических вмешательств. Процедура тестирования занимает до 10 мин, а максимальный результат составляет 30 баллов, при этом порог нормы соответствует ≥26 баллам.

Опросник SF-36 представляет собой стандартизированный инструмент оценки КЖ, состоящий из 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал, которые объединены в 2 интегральных показателя:

1) физический компонент здоровья: физическое функционирование – способность выполнять повседневные активности; ролевое функционирование – влияние физического состояния на работу и ежедневные обязанности; интенсивность боли – уровень болевого синдрома и его ограничивающее воздействие; общее здоровье – субъективная оценка состояния здоровья;
2) психологический компонент здоровья: жизненная активность – уровень энергии и усталости; социальное функционирование – влияние эмоционального и физического состояния на социальную активность; эмоциональное состояние – ограничение деятельности из-за эмоциональных проблем; психическое здоровье – уровень тревожности, депрессии, общего настроения.

Каждая из приведенных шкал опросника SF-36 оценивается от 0 до 100 баллов, где 100 соответствует максимально благоприятному показателю.

Полученные результаты статистически обработаны с помощью компьютера и пакетов программ для статистической обработки Microsoft Excel for Windows 4,0 (Microsoft Corp) и Statistika 12,0. Использовали непараметрические критерии оценки: критерий МакНемара χ^2 (A/D) и (B/C) – сравнение двух зависимых групп по качественному признаку; точный критерий Фишера (двусторонний) – сравнение двух независимых групп по качественному признаку; критерий Вилкоксона – сравнение двух зависимых групп по количественному признаку; критерий Манна–Уитни – сравнение двух независимых групп по количественному признаку. Различия расценивали как статистически значимые при p<0,05.

Результаты

В исследовании на основании предъявляемых жалоб и данных нейропсихологического тестирования оценивали нейрокогнитивный статус пациентов. В результате комплексной оценки у обследуемых пациентов выявлены додементные когнитивные расстройства, которые соответствуют уровню легких когнитивных нарушений по отечественной классификации (Международной классификации болезней 10-го пересмотра) или Mild Neurocognitive Disorder (mNCD) / «Mild Cognitive Impairment» (MCI) по зарубежной классификации (DSM-5).

При сборе анамнестических данных и активном опросе пациентов основной группы выявлено **(табл. 1)**, что наиболее часто они предъявляли жалобы на диффузные головные боли – ГБ (70%), снижение умственной работоспособности (60%), головокружение и снижение интереса к окружающему (по 40% соответственно), нарушение памяти (35%). Сопоставимые результаты получены и в группе сравнения, в которой пациенты жаловались на диффузные ГБ (65%), снижение умственной работоспособности (55%), снижение интереса к окружающему (45%), головокружение (35%), нарушение памяти (30%). Достоверных отличий при оценке субъективных жалоб пациентов на начальном этапе лечения в сравниваемых группах не выявлено (см. **табл. 1**).

Результаты опроса пациентов спустя 10 дней инфузионной терапии представлены в **табл. 1**. В основной группе пациентов, получавших Цитофлавин, отмечено статистически достоверное снижение частоты жалоб на ГБ, головокружение, снижение умственной работоспособности. Значительно уменьшилась частота жалоб на снижение памяти и интереса к окружающему (в 1,4 и 2,7 раза соответственно). Пациенты контрольной группы на фоне плацебо-терапии на 11-й день наблюдения предъявляли жалобы несколько реже, чем при первичном мониторинге (0-й день), однако статистически значимых различий не выявлено (см. **табл. 1**). После проведенного лечения пациентов, получивших Цитофлавин, значимо реже беспокоили ГБ и снижение умственной работоспособности.

По данным тестирования у пациентов с использованием опросника MoCA на старте лечения **(табл. 2)** диагностировано снижение когнитивных функций в обеих группах

***Таблица 1.* Частота жалоб пациентов на момент начала лечения и спустя 10 дней после него, абс.**

Table 1.* Patient complaint rate at the time of treatment initiation and 10 days thereafter, *n

Жалобы	Основная группа (Цитофлавин), *n*=20		Контрольная группа (плацебо), *n*=20		P_3	P_4
	Дни, симптом есть					
	0-й	11-й	0-й	11-й		
Головокружение	8	2	7	5	1,000	0,408
P_1; P_2	0,016; 0,041		0,099; 0,479			
ГБ	14	3	13	10	1,000	0,041
P_1; P_2	0,505; 0,003		0,628; 0,248			
Нарушение памяти	7	5	6	4	1,000	1,000
P_1; P_2	0,099; 0,479		0,034; 0,480			
Снижение умственной работоспособности	12	2	11	9	1,000	0,031
P_1; P_2	0,114; 0,004		0,814; 0,480			
Снижение интереса к окружающему	8	3	9	7	1,000	0,273
P_1; P_2	0,039; 0,074		0,480; 0,480			

Примечание. P_1 – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении частоты встречаемости симптомов до и после лечения (критерий МакНемара χ^2 – A/D) в основной и контрольной группах, P_2 – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении частоты встречаемости симптомов до и после лечения (критерий МакНемара χ^2 – B/C) в основной и контрольной группах, P_3 – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении частоты встречаемости симптомов в основной и контрольной группах до лечения (точный критерий Фишера двусторонний), P_4 – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении частоты встречаемости симптомов в основной и контрольной группах после лечения (точный критерий Фишера двусторонний).

***Таблица 2.* Показатели когнитивных функций пациентов основной и контрольной групп по MoCA в начале лечения и спустя 10 дней инфузионной терапии, M±m**

***Table 2.* Cognitive function of patients in the test and control groups according to MoCA at the beginning of treatment and after 10 days of infusion therapy, M±m**

Показатели	Основная группа (Цитофлавин), *n*=20		Контрольная группа (плацебо), *n*=20	
	Дни			
	0-й	11-й	0-й	11-й
MoCA, общий балл	26,58±0,09	29,06±0,07*	26,62±0,12	26,91±0,13**
Внимание	5,04±0,07	6,25±0,03*	4,48±0,06	4,99±0,051**
Счет (прямой и обратный)	1,79±0,07	2,97±0,54*	1,84±0,06	2,32±0,06**
Хлопок на букву А	0,82±0,02	1,44±0,047*	0,74±0,03	0,86±0,05**
Вычитание из 100 по 7	2,81±0,04	3,34±0,02	2,82±0,05	2,84±0,06
Память	7,47±0,06	7,59±0,08	7,39±0,08	7,46±0,04
Отсроченное воспроизведение 5 слов	4,24±0,03	4,51±0,06	4,19±0,05	4,28±0,06
Узнавание животных	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00	3,00±0,00
Зрительно-пространственные навыки	3,24±0,04	3,92±0,05*	3,12±0,06	3,32±0,08**
Копирование куба	0,88±0,03	0,92±0,07	0,84±0,02	0,88±0,04
Рисование часов	2,16±0,05	2,28±0,06	1,88±0,06	2,07±0,04
Регуляторные навыки	3,32±0,07	4,05±0,04*	3,28±0,04	3,56±0,07**
Беглость речи	0,34±0,05	0,58±0,06*	0,32±0,06	0,38±0,06**
Абстракция	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00
Создание альтернирующего пути	0,84±0,04	0,95±0,05	0,75±0,07	0,86±0,05
Ориентация	6,18±0,03	6,42±0,05	6,11±0,07	6,19±0,06
Повторение фразы	1,64±0,04	2,26±0,04*	1,62±0,06	1,78±0,04**
Литеральные ассоциации	11,94±0,5	13,82±0,06*	11,98±0,06	12,46±0,08**
Категориальные ассоциации	20,62±0,06	20,89±0,04	20,57±0,08	20,82±0,07

Здесь и далее в табл. 3: *различия значимы (p<0,05) при сравнении показателей внутри группы перед началом лечения Цитофлавином (0-й день терапии) и по окончании курса инфузионной терапии (11-й день лечения); критерий Вилкоксона; **различия значимы (p<0,05) при сравнении показателей основной и контрольной групп после курса терапии; критерий Манна–Уитни.

Таблица 3. **Показатели КЖ (опросник SF-36) пациентов в зависимости от метода терапии, баллов (M±m)**
Table 3. **Breakdown of patients' QoL scores (SF-36 questionnaire) by therapy method, points (M±m)**

Показатели (шкалы)	Основная группа (Цитофлавин), *n*=20		Контрольная группа (плацебо), *n*=20	
	Дни			
	0-й	11-й	0-й	11-й
Физическое функционирование	82,7±2,4*	99,8±2,7**	81,8±2,5	85,2±2,4**
Физическое состояние	76,7±2,6*	93,4±2,5**	76,9±2,6	82,1±2,4**
Интенсивность боли	64,0±2,2	63,2±2,4	63,6±2,4	62,9±1,7
Общее состояние	82,4±2,4*	92,2±2,4**	82,8±2,6	87,8±2,3**
Жизненная активность	42,2±2,4*	64,4±2,4**	41,6±2,6	54,4±2,4**
Социальное функционирование	38,4±2,6	40,2±2,4	37,7±2,8	39,4±2,9
Эмоциональное функционирование	76,7±2,4*	89,7±2,6**	76,9±2,4	80,8±2,4**
Психическое здоровье	59,2±2,7*	77,9±2,6**	58,2±2,2	62,4±2,6**

исследования, однако статистически значимых различий между обследуемыми в данных группах по изучаемым показателям не выявлено.

Анализируя показатели опросника MoCA в динамике (спустя 10 дней лечения) в группе пациентов, получающих Цитофлавин, отмечено достоверное улучшение выполнения заданий, отражающих состояние внимания (счет в прямом и обратном порядке, хлопок на букву А), зрительно-пространственных навыков (рисование часов), регуляторных навыков (беглость речи), повторения фразы, литеральных ассоциаций. В то же время средние значения по таким показателям, как память, ориентация, категориальные ассоциации, не имели статистически достоверной разницы при их сравнении на начальном этапе лечения и по истечении 10 дней инфузионной терапии. Необходимо отметить, что при этом пациенты основной группы продемонстрировали достоверное повышение общего балла MoCA-теста после инфузий Цитофлавина (см. **табл. 2**).

При сравнении полученных значений показателей опросника MoCA между исследуемыми группами через 10 дней лечения выявлены статистически значимые различия по таким категориям, как внимание, регуляторные навыки, повторение фразы, литеральные ассоциации (см **табл. 2**), причем данные показатели были достоверно выше у пациентов основной группы. Общий балл MoCA-теста у пациентов основной группы исследования также был существенно выше, чем у больных из группы сравнения.

У всех пациентов, принявших участие в исследовании, по результатам тестирования с использованием опросника SF-36 установлено снижение КЖ на этапе начала лечения как по показателям физического, так и психологического компонента здоровья, без существенной разницы в обследуемых группах **(табл. 3)**.

При сравнении значений по опроснику SF-36 через 10 дней от начала терапии в группе пациентов, получавших Цитофлавин, выявлено статистически значимое улучшение показателей физического компонента (физического функционирования, физического состояния, общего состояния) и психологического компонента (жизненной активности, психического здоровья, эмоционального функционирования) здоровья (см. **табл. 3**). В контрольной группе достоверных изменений показателей соответствующих шкал спустя 10 дней лечения не обнаружено (см. **табл. 3**). У пациентов обеих групп существенно не изменились параметры по таким шкалам, как интенсивность боли и социальное функционирование.

Обсуждение

На основании полученных в ходе исследования данных (тщательного сбора жалоб, результатов нейропсихологического обследования) установлено, что неактивные формы ХБ сопровождаются поражением НС с развитием легких (додементных) когнитивных нарушений, а также ухудшением КЖ. Назначение курса инфузионной терапии препаратом Цитофлавин способствует значительному клиническому улучшению у пациентов, с существенной положительной динамикой параметров когнитивного функционирования, оцениваемых с применением MoCA-тестирования и показателей здоровья по данным опросника SF-36. Побочных явлений при применении Цитофлавина у пациентов основной группы исследования не зафиксировано, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Заключение

Применение Цитофлавина в комплексной терапии пациентов с неактивными формами ХБ, сопровождающегося легкими когнитивными нарушениями, демонстрирует следующие клинически значимые эффекты:

1) неврологическая эффективность: достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита, положительная динамика в регрессе астеновегетативных проявлений и стабилизация показателей церебральной гемодинамики;
2) положительное влияние на когнитивные функции: улучшение показателей по шкале MoCA в среднем на 2–3 балла и уменьшение времени выполнения нейропсихологических тестов, при этом наибольшая положительная динамика отмечена в доменах внимания и исполнительных функций;
3) влияние на КЖ: улучшение показателей опросника SF-36 по психологическому компоненту здоровья, повседневной активности, уменьшение выраженности аффективных нарушений.

Таким образом, полученные результаты подтверждают целесообразность включения Цитофлавина в стандартные схемы ведения данной категории пациентов. Перспективным представляется дальнейшее изучение отдаленных результатов терапии и возможностей его комбинации с другими нейропротективными препаратами.

Раскрытие интересов. В подготовке исследования принимало участие ООО «Полисан». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Disclosure of interest. In the preparation of the study participated Polisan LLC. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. А.А. Шульдяков – управление проектом, концептуализация, ресурсы, привлечение финансирования, написание – рецензирование и редактирование; А.Н. Смагина – исследование, написание – первоначальный вариант, курация данных; Ю.Б. Барыльник – управление проектом, написание – первоначальный вариант, рецензирование и редактирование; Н.В. Филиппова – исследование, написание – первоначальный вариант, рецензирование и редактирование, курация данных; Е.П. Ляпина – валидация, методология, написание – рецензирование и редактирование; А.Д. Трубецков – исследование, формальный анализ; С.С. Савочкина – программное обеспечение, написание – рецензирование и редактирование, формальный анализ.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. A.A. Shuldyakov – project administration, conceptualization, resources, funding acquisition, writing – review, editing; A.N. Smagina – investigation, writing – original draft, data curation; Ju.B. Barylnik – project administration, writing – original draft, review, editing; N.V. Filippova – investigation, writing – original draft, review, editing, data curation; E.P. Lyapina – validation, methodology, writing – review, editing; A.D. Trubetskov – investigation, formal analysis; S.S. Savochkina – software, writing – review, editing, formal analysis.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ГУЗ «СОИКБ им. Н.Р. Иванова» (протокол №2 от 30.01.2025). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Ivanov Saratov Regional Infectious Diseases Clinical Hospital (protocol No. 2 dated 30.01.2025). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Полисан».

Funding source. The material was prepared with the financial support of Polisan LLC.

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

ГБ – головные боли
КЖ – качество жизни
НС – нервная система
ХБ – хронический бруцеллез
MoCA (The Monreal Cognitive Assessment test) – Монреальская шкала когнитивной оценки
SF-36 (SF-36 Health Survey) – опросник качества жизни

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Софьина А.В., и др. Клинические особенности и механизмы формирования органопатологии при хроническом бруцеллезе. *Инфекционные болезни*. 2021;19(3):67-77 [Lyapina EP, Shuldyakov AA, Sofina AV, et al. Clinical characteristics and mechanisms underlying the development of organ pathology in patients with chronic brucellosis. *Infectious Diseases*. 2021;19(3):67-77 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2021-3-67-77
2. Pourmontaseri H, Rismani M, Karami B, et al. A rare case report of neuro-brucellosis with concurrence of depression, visual impairment, bilateral sensorineural hearing loss, and paraplegia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19(7):e0012824. DOI:10.1371/journal.pntd.0012824
3. Zhuang W, He T, Tuerheng J, et al. Neurobrucellosis: laboratory features, clinical characteristics, antibiotic treatment, and clinical outcomes of 21 patients. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):485. DOI:10.1186/s12879-024-09308-x
4. Soares CN, Angelim AIM, Brandão CO, et al. Neurobrucellosis: the great mimicker. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e05672021. DOI:10.1590/0037-8682-0567-2021
5. Li Q, Liu J, Jiang W, et al. A case of brucellosis-induced Guillain-Barre syndrome. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):72. DOI:10.1186/s12879-021-07025-3
6. Alikhani A, Ahmadi N, Frouzanian M, Abdollahi A. Motor polyradiculoneuropathy as an unusual presentation of neurobrucellosis: a case report and literature review. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):491. DOI:10.1186/s12879-024-09365-2
7. Bouferraa Y, Bou Zerdan M, Hamouche R, et al. Neurobrucellosis: Brief Review. *Neurologist*. 2021;26(6):248-52. DOI:10.1097/NRL.0000000000000348
8. Yakovlev N, Lyapina E, Komleva N, et al. Polyneuropathy in patients with chronic brucellosis. Case study. *Archiv euromedica*. 2022;12(1):36-40. DOI:10.35630/2199-885X/2022/12/1.9
9. Mahdavi FS, Abbasi Khoshsirat N, Madanipour A. Lumbosacral polyradiculitis associated with brucellosis. *IDCases*. 2021;23:e01028. DOI:10.1016/j.idcr.2020.e01028
10. Шульдяков А.А., Смагина А.Н., Таранова Ю.Н. Качество жизни больных хроническим бруцеллезом. *Инфекционные болезни*. 2007; 5(3):48-50 [Shuldyakov AA, Smagina AN, Taranova YuN. Quality of life in patients with chronic brucellosis. *Infectious Diseases*. 2007;5(3):48-50 (in Russian)].
11. Di Bari C, Venkateswaran N, Bruce M, et al. Methodological choices in brucellosis burden of disease assessments: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(12):e0010468. DOI:10.1371/journal.pntd.0010468
12. García-Juárez G, Ramírez-Bribiesca E, Hernández-Calva LM, et al. Quality of life of patients with brucellosis in an endemic area of Mexico. *Health*. 2012;04(09):574-7. DOI:10.4236/health.2012.49090
13. Atasoy PY, Yürük D. Evaluation of pain prevalence and quality of life in Brucella cases. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022;24(3):510-6. DOI: 10.24938/kutfd.1129777
14. Okobi OE, Ayo-Farai O, Tran M, et al. The Impact of Infectious Diseases on Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(8):e66323. DOI:10.7759/cureus.66323
15. Izquierdo-Condoy JS, Vásconez-Gonzáles J, Morales-Lapo E, et al. Beyond the acute phase: a comprehensive literature review of long-term sequelae resulting from infectious diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1293782. DOI:10.3389/fcimb.2024.1293782
16. Пшеничная Н.Ю., Гопаца Г.В., Сергеева Т.В. Редкие клинические формы хронического бруцеллеза. *Журнал инфектологии*. 2023;15(1): 121-5 [Pshenichnaya NY, Gopatsa GV, Sergeeva TV. Rare clinical forms of chronic brucellosis. *Journal Infectology*. 2023;15(1):121-5 (in Russian)]. DOI:10.22625/2072-6732-2023-15-1-121-125

17. Esmael A, Elsherif M, Elegezy M, Egilla H. Cognitive impairment and neuropsychiatric manifestations of neurobrucellosis. *Neurol Res.* 2021;43(1):1-8. DOI:10.1080/01616412.2020.1812805

18. Arazi F, Haddad M, Sheybani F, et al. Neurobrucellosis: a retrospective cohort of 106 patients. *Trop Med Health*. 2025;53(1):9. DOI:10.1186/s41182-025-00680-1

19. Jin M, Fan Z, Gao R, et al. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1136674. DOI:10.3389/fcimb.2023.1136674

20. Kanjo MA, Ahmed HM, Alnahari EA. Unusual presentation of neurobrucellosis in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)*. 2021;26(4):385-8. DOI:10.17712/nsj.2021.4.20210030

21. Soares CN, da Silva MTT, Lima MA. Neurobrucellosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2023;36(3):192-9. DOI:10.1097/QCO.0000000000000920

22. Patra S, Kalwaje Eshwara V, Pai AR, et al. Evaluation of clinical, diagnostic features and therapeutic outcome of neurobrucellosis: a case series and review of literature. *Int J Neurosci*. 2022;132(11):1080-100. DOI:10.1080/00207454.2020.1860969

23. Fusetti C, Petri F, Murad MH, et al. Neurobrucellosis Presenting with Motor Damage or Hearing Loss, and Use of Steroids are Associated with a Higher Risk of Sequelae or Relapse: A Systematic Review of Individual Participant Data. *Neurol Sci*. 2024;45(11):5441-8. DOI:10.1007/s10072-024-07621-6

24. Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Софьина А.В., и др. Хронический бруцеллез: совершенствование терапии. *Инфекционные болезни*. 2019;17(3):39-47 [Lyapina EP, Shuldyakov AA, Sofina AV, et al. Chronic brucellosis: improving therapy. *Infectious Diseases*. 2019;17(3):39-47 (in Russian)]. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-39-47

25. Красова Е.К., Титович И.А., Сидоров К.О., Оковитый С.В. Оценка эффективности и безопасности цитофлавина в качестве нейропротектора на основе систематического обзора. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2025;14(1):285-318 [Krasova EK, Titovich IA, Sidorov KO, Okovityi SV. Evaluation of the efficacy and safety of cytoflavin as a neuroprotector based on a systematic review. *Drug Development & Registration.* 2025;14(1):285-318 (in Russian)]. DOI:10.33380/2305-2066-2025-14-1-1948

26. Шульдяков А.А., Смагина А.Н., Рамазанова К.Х., и др. Патогенетические подходы к коррекции сосудистого звена гомеостаза при COVID-19: обзор. *Терапевтический архив*. 2023;95(11):1004-8 [Shuldyakov AA, Smagina AN, Ramazanova KK, et al. Pathogenetic approaches to the correction of vascular homeostasis in patients with COVID-19: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(11):1004-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.11.202487

27. Шульдяков А.А., Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., и др. Нейропротекция как способ реабилитации пациентов, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом. *Инфекционные болезни*. 2025;23(1):47-54 [Shuldyakov AA, Barylnik YuB, Filippova NV, et al. Neuro protection as a method of rehabilitation of patients who have suffered hemorrhagic fever with renal syndrome. *Infectious Diseases*. 2025;23(1):47-54 (in Russian)]. DOI:10.20953/17299225202514754

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2025

OMNIDOCTOR.RU