

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ким О.В., Маджидова Ё.Н., Шарипов Ф.Р.

Кафедра неврологии, детской неврологии медицинской генетики, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Резюме

Введение. При хронических цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ) широко используются нейропротекторные средства, эффективность действия которых требует дальнейшего изучения. Проведена оценка эффективности препарата цитофлавин у пациентов с хроническими ЦВЗ.

Материал и методы. Проанализированы данные 60 пациентов (35 женщин и 25 мужчин) с хроническими ЦВЗ. 30 пациентов — основная группа (средний возраст $61 \pm 5,87$ года) — в дополнение к базисной терапии (антигипертензивные, антитромботические средства, статины) получали цитофлавин по следующей схеме: 1 раз в сутки утром внутривенно по 10,0 мл 10 дней, далее по 2 таблетки 2 раза в сутки 30 дней. 30 пациентов группы сравнения (средний возраст $59,8 \pm 8,7$ года), получали только базисную терапию. Проводился анализ жалоб пациентов неврологического статуса, применялись краткая шкала оценки психических функций (КШОПС), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мока-тест, MoCA), госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД).

Результаты. В группе пациентов, принимавших цитофлавин, отмечено снижение частоты и интенсивности головной боли, головокружения, повышение балла по шкале КШОПС с $26,32 \pm 0,86$ до $28,05 \pm 1,36$ ($p \leq 0,05$), по шкале MoCA с $25,35 \pm 0,96$ до $27,88 \pm 1,13$ ($p \leq 0,05$), снижение балла тревоги с $8,82 \pm 1,31$ до $5,2 \pm 2,82$ ($p \leq 0,05$) и снижение балла депрессии по шкале ГШТД с $8,31 \pm 1,85$ до $4,6 \pm 3,15$ ($p \leq 0,05$).

Заключение. Включение цитофлавина в схему терапии пациентов с хроническими ЦВЗ способствует уменьшению частоты и интенсивности головных болей и головокружения, улучшению когнитивных функций, снижению уровня тревоги и депрессии.

Ключевые слова: цитофлавин, цереброваскулярное заболевание, когнитивные нарушения, депрессия, тревога.

Для цитирования: Ким О.В., Маджидова Ё.Н., Шарипов Ф.Р. Нейропротекторная терапия при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(4):46–49. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-4-46-49

Для корреспонденции: Маджидова Ёкутхон Набиевна — профессор, д.м.н., заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института, e-mail: madjidova1@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторе

Маджидова Ё.Н., <https://orcid.org/0000-0001-7996-7967>

NEUROPROTECTIVE THERAPY IN CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES

Kim O.V., Madzhidova Yo.N., Sharipov F.R.

Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Abstract

Introduction. In chronic cerebrovascular diseases (CVD), neuroprotective medications, the effectiveness of which requires further study, are widely used. The effectiveness of Cytoflavinum in patients with chronic CVD was evaluated.

Material and methods. The data of 60 patients (35 women and 25 men) with chronic CVD were analyzed. 30 patients, included in the main group (mean age 61 ± 5.87 years old), in addition to basic therapy (antihypertensive, antithrombotic drugs, statins), received Cytoflavinum according to the following scheme: 1 time a day in the morning intravenously 10.0 ml for 10 days, then 2 tablets 2 times a day for 30 days. 30 patients in the comparison group (mean age 59.8 ± 8.7 years old) received only basic therapy. An analysis of patient complaints, neurological status was carried out. Mini Mental State Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used.

Results. In the group of patients taking Cytoflavinum, there was a decrease in the frequency and intensity of headache, dizziness, an increase in MMSE score from 26.32 ± 0.86 to 28.05 ± 1.36 ($p \leq 0.05$), in MoCA score from 25.35 ± 0.96 to 27.88 ± 1.13 ($p \leq 0.05$), decrease in anxiety score from 8.82 ± 1.31 to 5.2 ± 2.82 ($p \leq 0.05$) and decrease in HADS depression score from 8.31 ± 1.85 to 4.6 ± 3.15 ($p \leq 0.05$).

Conclusion. The inclusion of Cytoflavinum in the treatment regimen for patients with chronic CVD helps to reduce the frequency and intensity of headaches and dizziness, improve cognitive functions, and reduce the level of anxiety and depression.

Keywords: Cytoflavinum, cerebrovascular disease, cognitive impairment, depression, anxiety.

For citation: Kim O.V., Madzhidova Yo.N., Sharipov F.R. Neuroprotective therapy in chronic cerebrovascular diseases. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(4):46–49. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-4-46-49

For correspondence: Madzhidova Yo.N., e-mail: madjidova1@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about author

Madzhidova Yo.N., <https://orcid.org/0000-0001-7996-7967>

Received 26.05.2021

Accepted 11.07.2021

Сокращения: ГШТД — госпитальная шкала тревоги и депрессии; КШОПС — краткая шкала оценки психического статуса; Мока-тест — Монреальская шкала оценки когнитивных функций; ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания.

Введение. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются одной из ведущих медицинских проблем. В Узбекистане ежегодно регистрируется более 60 тыс. случаев инсульта, при этом инвалидность после инсульта составляет 83,8%, а госпитальная летальность — 17,3%.

Основные направления комплексной терапии пациентов с хроническими ЦВЗ: максимально возможная коррекция факторов сердечно-сосудистого риска, нормализация обмена углеводов и липидов, при показаниях применение антитромботических средств — антитромбоцитарных средств или антикоагулянтов, статинов [1–3]. Значительный интерес представляют препараты, способные влиять на различные метаболические процессы в организме в целом и в головном мозге, в частности [4, 5].

В Узбекистане и России при хронических ЦВЗ разрешен к применению ряд лекарственных средств, однако только небольшая часть этих препаратов имеют существенную доказательную базу. К ним относится цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург) — сбалансированный комплексный препарат, в его состав входят янтарная кислота, инозин, никотинамид, рибофлавин мононуклеотид натрия. Препарат оказывает положительное влияние на энергетические процессы в клетке, тем самым способствуя уменьшению выработки свободных радикалов и выбросу транмиттеров в условиях ишемии мозга. В соответствии с современными представлениями об обмене веществ в головном мозге и о роли препаратов янтарной кислоты в процессах энергетического метаболизма считается, что фармакологические эффекты цитофлавина обусловлены комплексным воздействием входящих в его состав компонентов на повышение продукции энергии в клетках. Показано, что они способствуют активации аэробного метаболизма нейронов и клеток глии, что приводит к увеличению уровня утилизации глюкозы и в итоге к повышению образования АТФ. Отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие значимых нежелательных побочных эффектов при его применении [6, 7].

Цель исследования: оценить эффективность включения цитофлавина в терапию на пациентов с хроническими ЦВЗ.

Материал и методы. Проанализированы данные 60 пациентов (35 женщин и 25 мужчин) с хроническими ЦВЗ на фоне гипертонической болезни. Все пациенты принимали базисную терапию для профилактики инсульта.

Пациенты были разделены на две группы по 30 человек. I основная группа (средний возраст $61 \pm 5,87$ года) получали в течение 10 дней внутривенные инфузии цитофлавина: 1 раз в сутки утром внутривенно медленно капельно по 10,0 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, длительность инфузии в среднем составляла 40–60 мин. Далее переводили пациентов на прием таблетированной формы препарата — по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 30 дней на фоне стандартной базисной терапии (ацетилсалициловая кислота и антигипертензивные препараты). Пациенты II группы сравнения (средний возраст $59,8 \pm 8,7$ года) получали только базисную терапию.

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, анализировалась динамика жалоб пациентов, использовался комплекс оценочных шкал: краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА-тест), госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты. Пациенты сравниваемых групп не отличались по фоновым и коморбидным заболеваниям (табл. 1).

Среди церебральных жалоб наиболее часто встречалось головокружение (92% случаев), более половины пациентов (53,3%) беспокоили шум в ушах, у 50 (83,3%) пациентов отмечена головная боль, которая наиболее часто соответствовала критериям эпизодической или хронической головной боли напряжения, частыми были жалобы на повышенную умственную утомляемость.

Когнитивные расстройства различной степени выраженности наблюдались у 70% обследованных больных. Преобладали замедленность мнестико-интеллектуальной деятельности, расстройства процессов планирования и контроля, ухудшение

Таблица 1

Фоновые и коморбидные заболевания у пациентов с хроническими ЦВЗ

Заболевания	Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 30)
Атеросклероз	26 (86,6%)	25 (83,3%)
Ишемическая болезнь сердца	13 (43,3%)	12 (40%)
Ожирение	6 (20%)	7 (23,3%)
Сахарный диабет	7 (23,3%)	6 (20%)
Хроническая сердечная недостаточность	4 (13,3%)	3 (10%)
Нарушение сердечного ритма	2 (6,6%)	2 (6,6%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	1 (3,3%)	1 (3,3%)

Table 1

Background diseases and comorbidities in patients with chronic CVD

Diseases	Main group (n = 30)	Comparison group (n = 30)
Atherosclerosis	26 (86.6%)	25 (83.3%)
Coronary heart disease	13 (43.3%)	12 (40%)
Obesity	6 (20%)	7 (23.3%)
Diabetes mellitus	7 (23.3%)	6 (20%)
Chronic cardiac failure	4 (13.3%)	3 (10%)
Heart rhythm disorder	2 (6.6%)	2 (6.6%)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (3.3%)	1 (3.3%)

памяти, особенно на имена и недавние события. 24% больных отмечали, что вынуждены из-за снижения внимания записывать то, что намечено к осуществлению. У 40% больных отмечена повышенная раздражительность, у 34% пациентов — нарушения сна. По данным ГШТД в обеих группах симптомы тревоги преобладали над проявлениями депрессии ($p < 0,01$).

На фоне терапии пациенты основной группы отмечали более быстрое (с 3–4-го дня лечения) уменьшение частоты и интенсивности головных болей,

головокружения, шума в ушах, утомляемости. Анализ результатов анкетирования подтвердил положительную динамику когнитивных функций и эмоционального состояния (табл. 2).

Таким образом, нейропсихологическое тестирование показало положительное влияние курса терапии цитофлавином на когнитивную и эмоциональную сферы больных с хроническим ЦВЗ.

Обсуждение. В проведенных ранее исследованиях установлено, что цитофлавин активирует внутриклеточный синтез белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот, ресинтезу ГАМК в нейронах, оказывает позитивное влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, действует как антигипоксикант и нейропротектор [5–9]. Н.В. Цыган и соавт. показали, что использование препарата приводит к ранней и интенсивной активации нейротрофических процессов в астроцитах, что способствует нейропротекции при остром ишемическом инсульте [10].

Включение цитофлавина в схемы терапии пациентов с различными формами хронических ЦВЗ способствовало улучшению когнитивных функций, уменьшению выраженности тревожных и депрессивных расстройств, что может быть объяснено не только воздействием на энергетический метаболизм, но и улучшением функционирования нейронных сетей [5].

Результаты настоящего исследования подтверждают полученные ранее данные по эффективности цитофлавина у пациентов с хроническими ЦВЗ. В результате лечения цитофлавином улучшились когнитивные функции и эмоциональное состояние пациентов. Улучшение эмоционального состояния пациентов могло быть одной из причин снижения частоты и интенсивности головных болей и головокружений, в генезе которых большое значение имеют повышенная тревожность и депрессия. Безопасность препарата цитофлавин позволяет рекомендовать его включение в схемы терапии пациентов с хроническими ЦВЗ.

Таблица 2

Показатели когнитивных функций и эмоционального состояния до и после лечения в группах пациентов с хроническими ЦВЗ

Показатель	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)	
	исходно	через 30 дней	исходно	через 30 дней
КШОПС (баллы)	26,32 ± 0,86	28,05 ± 1,36*	26,42 ± 0,79	27,27 ± 1,15
МоСА-тест (баллы)	25,35 ± 0,96	27,88 ± 1,13*	25,41 ± 1,03	26,62 ± 1,07
ГШТД (уровень тревоги, баллы)	8,82 ± 1,31	5,2 ± 2,82*	8,81 ± 1,31	6,72 ± 2,5
ГШТД (уровень депрессии, баллы)	8,31 ± 1,85	4,6 ± 3,15*	8,28 ± 2,09	5,87 ± 2,46

Примечание: * $p \leq 0,05$.

Table 2

Cognitive functions and emotional state indices before and after treatment in groups of patients with chronic CVD

Index	Main group (n = 30)		Comparison group (n = 30)	
	initially	in 30 days	initially	in 30 days
MMSE (score)	26.32 ± 0.86	28.05 ± 1.36*	26.42 ± 0.79	27.27 ± 1.15
MoCA (score)	25.35 ± 0.96	27.88 ± 1.13*	25.41 ± 1.03	26.62 ± 1.07
HADS (anxiety level, score)	8.82 ± 1.31	5.2 ± 2.82*	8.81 ± 1.31	6.72 ± 2.5
HADS (depression level, score)	8.31 ± 1.85	4.6 ± 3.15*	8.28 ± 2.09	5.87 ± 2.46

Note: * $p \leq 0,05$.

Таким образом, включение цитофлавина в схемы терапии пациентов с хроническими ЦВЗ способствует улучшению когнитивных функций, уменьшению частоты и интенсивности головных болей и головокружения, уменьшает уровень тревоги и депрессии при отсутствии существенных нежелательных явлений. Ограничением исследования является его открытый характер и относительно небольшое число пациентов, что требует дальнейшего анализа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Есин Р.Г., Хайруллин И.Х., Абрарова Г.Ф., Есин О.Р. Болезнь церебральных мелких сосудов и бессимптомные цереброваскулярные болезни: современные стандарты диагностики, профилактики, перспективы лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;4:81–87. [Esin R.G., Khajrullin I.Kh., Abrarova G.F., Esin O.R. Diseases of cerebral vessels and asymptomatic cerebrovascular diseases: modern standards of diagnosis, prevention, treatment prospects. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im S.S. Korsakova* 2019;4:81–87. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904181>
2. Исакова Е.В. Алгоритм диагностики и терапии цереброваскулярных болезней в практике амбулаторного врача. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):84–89. [Isakova E.V. Algorithm of diagnosis and treatment of cerebrovascular disease in the practice of an outpatient. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):84–89. (In Russian)].
3. Парфенов В.А. Ведение больного после ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал*. 2020;25(25):51–57. [Parfenov V.A. Patient care after ischemic stroke. *Rossiiskij neurologicheskij zhurnal*. 2020;25(25):51–57. (In Russian)]. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-5-51-57>
4. Кулеш А.А., Шестаков В.В. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):68–75. [Kulesh A.A., Shestakov V.V. Vascular non-dementia cognitive diagnosis, prognosis, treatment and prevention. *Neurologiya, nejropsikhiatriya, psichosomatika*. 2017;9(3):68–75. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-68-75>
5. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Метааналитическая оценка клинической эффективности Цитофлавина при неврологических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3):28–39. [Mazin P.V., Sheshunov I.V., Mazina N.K. Meta-analytical evaluation of the clinical efficacy of cytoflavin in neurological diseases. *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(3):28–39. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39>
6. Маджидова Ё.Н., Юсупалиев Б.К., Шарипов Ф.Р., Азимова Н.М., Мухаммадсолих Ш.Б. Эффективность цитофлавина у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных заболеваний. *Клиническая медицина*. 2020;98(6):456–460. [Madzhidova Yo.N., Yusupaliev B.K., Sharipov F.R., Azimova N.M., Mukhammadsolikh Sh.B. Efficacy of cytoflavin in patients with high risk of developing cerebrovascular disease. *Klinicheskaya medicina*. 2020;98(6):456–460. (In Russian)]. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-6-456-460>
7. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Осмаева З.Х. Цитофлавин: возможности метаболической терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Доктор ру. Неврология, психиатрия*. 2019;1(156):14–19. [Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Osmaeva Z.Kh. Cytoflavin: possibilities of metabolic therapy in patients with discirculatory encephalopathy. *Doctor ru. Neurology*. 2019;1(156):14–19. (In Russian)]. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-156-1-14-19>
8. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Шеоголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная Медицинская помощь»*. 2018;7(1):44–52. [Zavalij L.B., Petrikov S.S., Shegolev A.V. Metabolic therapy for ischemic stroke. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2018;7(1):44–52. (In Russian)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-1-44-52>
9. Яснецов В.В., Просвинова Е.П., Цублова Е.Г., Яснецов Вик.В., Мотин В.Г., Карсанова С.К. Сравнительное исследование противогипоксического, нейропротекторного и обезболивающего действия сукцинатсодержащих препаратов. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2012;46(6):41–45. [Yasnetsov V.V., Prosvirova E.P., Tsublova E.G., Yasnetsov Vik.V., Motin V.G., Karsanova S.K. Comparative study of antihypoxic, neuroprotective and analgesic effects of succinate-containing drugs. *Aviakosmicheskaya i ehkologicheskaya meditsina*. 2012;46(6):41–45. (In Russian)].
10. Цыган Н.В., Трашков А.П., Яковлева В.А., Малькова В.М., Грачева Е.В., Коваленко А.Л., и др. Особенности регуляции нейротрофических механизмов при мозговом ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(7):112–116. [Tsygan N.V., Trashkov A.P., Yakovleva V.A., Mal'kova V.M., Gracheva E.V., Kovalenko A.L., Vasil'ev A.G. Features of the regulation of neurotrophic mechanisms in cerebral ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(7):112–116. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201511571>

Поступила 26.05.2021

Принята к печати 11.07.2021