

## Клинические особенности астении в рамках расстройств адаптации

© Л.С. ЧУТКО<sup>1</sup>, С.Ю. СУРУШКИНА<sup>1</sup>, Е.А. ЯКОВЕНКО<sup>1</sup>, Т.И. АНИСИМОВА<sup>1</sup>, А.В. СЕРГЕЕВ<sup>1</sup>,  
Е.М. КРЮКОВА<sup>2</sup>, Е.Ю. АНТОХИН<sup>3</sup>, Е.Н. МАДЖИДОВА<sup>4</sup>, М.Д. ДИДУР<sup>1</sup>, Д.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница №1», Оренбург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия;

<sup>4</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение астенических симптомов, возникающих на фоне расстройств адаптации с оценкой эффективности применения препарата цитофлавин в терапии таких нарушений.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 100 пациентов в возрасте от 20 до 43 лет с диагнозом «расстройство адаптации». В работе использовались клинический, нейрофизиологический и параметрический методы исследования. Применялись шкала астенического состояния, Субъективная шкала оценки астении (MFI-20), цифровая рейтинговая шкала (10-балльный вариант) и индекс влияния головной боли (НП-6), шкала психологического стресса PSM-25, опросник когнитивной регуляции эмоций (Cognitive Emotion Regulation Questionnaire), психофизиологический тест TOVA (The Test of Variables of Attention) для количественной оценки нарушений внимания и импульсивности. Для лечения пациентов исследуемой группы был использован препарат цитофлавин в дозе по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 25 дней.

**Результаты и заключение.** Согласно полученным данным, в исследуемой группе у 48,0% пациентов регистрировалась выраженная степень астении, а у 52% — умеренная. После курса лечения клиническое улучшение отмечалось у 73,0% пациентов, включенных в исследование. В подгруппе с умеренной степенью астении улучшение регистрировалось в 88,5% случаев, в подгруппе пациентов с астенией выраженной степени — у 56,3% пациентов. Отмечалось достоверное уменьшение выраженности показателей по шкалам общей астении, пониженной активности и психической астении; достоверное снижение интегрального показателя психической напряженности, достоверное улучшение показателя внимания, уменьшение частоты и интенсивности головной боли. После курса цитофлавина отмечено улучшение функционального состояния головного мозга в виде уменьшения мощности альфа-ритма в передних отделах коры больших полушарий. Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод об эффективности применения цитофлавина в лечении расстройств адаптации.

**Ключевые слова:** расстройство адаптации, головная боль напряжения, цитофлавин.

### Информация об авторах:

Чутко Л.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>

Сурушкина С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-9510-7182>

Яковенко Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7249-3332>

Анисимова Т.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1508-9584>

Сергеев А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6391-3240>

Крюкова Е.М. — <https://orcid.org/0000-0001-9968-0605>

Антохин Е.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6835-8613>

Маджидова Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-2464-0315>

Дидур М.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-4086-5992>

Чередниченко Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5015-5073>

**Автор, ответственный за переписку:** Чутко Леонид Семенович — e-mail: [chutko5@mail.ru](mailto:chutko5@mail.ru)

### Как цитировать:

Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Сергеев А.В., Крюкова Е.М., Антохин Е.Ю., Маджидова Е.Н., Дидур М.Д., Чередниченко Д.В. Клинические особенности астении в рамках расстройств адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(7):55–63. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107155>

## Clinical features of asthenia in the context of adjustment disorders

© L.S. CHUTKO<sup>1</sup>, S.YU. SURUSHKINA<sup>1</sup>, E.A. YAKOVENKO<sup>1</sup>, T.I. ANISIMOVA<sup>1</sup>, A.V. SERGEEV<sup>1</sup>, E.M. KRYUKOVA<sup>2</sup>,  
E.YU. ANTOKHIN<sup>3</sup>, E.N. MADZHIDOVA<sup>4</sup>, M.D. DIDUR<sup>1</sup>, D.V. CHEREDNICHENKO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. Bekhtereva Institute of Human Brain Russian Academy of Sciences, St. Petersburg;

<sup>2</sup>Orenburg Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 1, Orenburg, Russia;

<sup>3</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

<sup>4</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent

**Abstract**

**Objective.** To study asthenic symptoms in patients with adjustment disorders and to assess the efficacy of cytoflavin in their treatment.

**Material and methods.** The study included 100 patients, aged 20 to 43 years, with a diagnosis of adjustment disorder. Clinical, neurophysiological and parametric methods were used. An asthenic state scale, the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), a digital rating scale (a 10-point variant) and the Headache Impact Test (HIT-6), the Psychological Stress Measure (PSM-25), the Cognitive Emotion Regulation Questionnaire, the Test of Variables of Attention (TOVA) were administered. Cytoflavin was used in a dose of 2 tab. 2 times a day for 25 days for the treatment of patients from the study group.

**Results.** In the study group, 48.0% of patients had a pronounced degree of asthenia, and 52% had a moderate one. The clinical improvement was achieved in 73.0%. In the subgroup with moderate asthenia, the improvement was recorded in 88.5% of cases, in the subgroup of patients with severe asthenia in 56.3% of patients. There was a significant decrease in the severity of indicators on the scales of general asthenia, decreased activity and mental asthenia; a significant decrease in the integral indicator of mental tension, a significant improvement in the indicator of attention, a decrease in the frequency and intensity of headache. The improvement in the functional state of the brain in the form of a decrease in the power of the alpha rhythm in the anterior cerebral cortex was shown.

**Conclusion.** The results of the study allow us to conclude that the use of cytoflavin is effective in the treatment of adjustment disorders.

**Keywords:** adjustment disorder, tension headache, cytoflavin.

**Information about the authors:**

Chutko L.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1065-9859>

Surushkina S.Yu — <https://orcid.org/0000-0001-9510-7182>

Yakovenko E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7249-3332>

Anisimova T.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1508-9584>

Sergeev A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6391-3240>

Kryukova E.M. — <https://orcid.org/0000-0001-9968-0605>

Antokhin E.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6835-8613>

Madjidova Y.N. — <https://orcid.org/0000-0002-2464-0315>

Didur M.D. — <https://orcid.org/0000-0003-4086-5992>

Cherednichenko D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5015-5073>

**Corresponding author:** Chutko L.S. — e-mail: [chutko5@mail.ru](mailto:chutko5@mail.ru)

**To cite this article:**

Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, Anisimova TI, Sergeev AV, Kryukova EM, Antokhin EYu, Madjidova YN, Didur MD, Cherednichenko DV. Clinical features of asthenia in the context of adjustment disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(7):55–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107155>

Астения характеризуется повышенной физической и/или психической утомляемостью со снижением уровня активности. До настоящего времени нет единого взгляда на систематику астенических расстройств. Наиболее часто выделяют психогенные, физиогенные и мультифакториальные (сочетанное воздействие физических и психологических факторов) астении.

О.В. Воробьева [1] рекомендует при анализе астенического синдрома проводить «сортировку» по трем большим этиологическим категориям астении: реактивная астения, первичная астения (функциональная, неврастения), вторичная симптоматическая астения (органическая, соматогенная). Реактивная астения (РА) обычно возникает у исходно здоровых лиц при воздействии условно-патогенных физических и психофизиологических факторов. Характерными особенностями реактивной астении являются четкая связь с провоцирующим фактором, неспецифичность этого фактора (биологический и психологический) и преходящий характер астенического синдрома [1].

В МКБ 10 при описании астении преимущественно психогенного происхождения и связанной со стрессом используется традиционный термин — неврастения (F48.0). В МКБ-11 для обозначения нарушений, возникающих на фоне хронического стресса (в том числе астенического характера) и последствий острого неугрожающего жизненного стресса будет использоваться категория «Расстройство адаптации» (Adjustment disorder) (6B63).

В основе патогенеза РА лежит воздействие хронического стресса вызывающего перенапряжение механизмов психической адаптации. К числу вызывающих стресс (стрессогенных) факторов относятся острые или хронические психотравмирующие обстоятельства, финансовые проблемы, выраженные неблагоприятные жизненные перемены, конфликты в семье или на работе [2]. Возникновение РА определяется, с одной стороны, характеристиками стрессора (продолжительность, интенсивность), с другой — особенностями личности, влияющими на индивидуальные адаптационные механизмы пациента.

Исследования, проведенные в европейских странах (Швеции, Финляндии, Норвегии, Германии) показали, что такое расстройство отмечается в общей популяции примерно в 1–2% случаев [3–5]. Однако в условиях пандемии оно встречается значительно чаще. Так, онлайн-скрининг, проведенный в Италии среди находящихся на карантине в период эпидемического пика COVID-19, показал, что клинически значимые симптомы РА отмечаются почти в 22% случаев [6]. Испанские исследователи R. Rodríguez-Rey и соавт. [7] обнаружили во время пандемии COVID-19, что почти у 37% обследуемых отмечаются проявления психологического дистресса. Похожие результаты были получены в Польше, где подобная симптоматика отмечалась в 30% случаев [8].

Цель данного исследования — изучение клинических и психофизиологических характеристик астенических

симптомов, возникающих на фоне расстройств адаптации и оценка эффективности препарата цитофлавин при лечении этой патологии.

## Материал и методы

Исследование проводилось на базе Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук (Санкт-Петербург), Областной психиатрической больницы №1 (Оренбург), Ташкентского педиатрического медицинского института. Под наблюдением находились 100 пациентов (52 мужчины и 48 женщин) в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст —  $34,2 \pm 5,8$  года), предъявляющие жалобы на повышенную утомляемость после умственной нагрузки в последние 1–6 месяцев. В соответствии с критериями МКБ-10, состояние больных было расценено как неврастения. Учитывая то, что пациенты связывали появление симптоматики с воздействием психотравмирующих факторов возникших на фоне пандемии, состояние больных можно было расценить и как «расстройство адаптации» (Adjustment disorder) (6B63). Все исследуемые занимались умственным трудом (врачи, педагоги, научные сотрудники, студенты). Перед включением в исследование пациенты подписывали информированное согласие. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Института мозга человека (протокол от 14.07.20).

**Критерии включения:** наличие симптомов умеренной и выраженной астении, выраженность астении по шкале астенического состояния (ШАС) выше 75 баллов, подписание информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии невключения:** наличие в анамнезе депрессивных эпизодов, биполярного расстройства, шизофрении и шизотипического расстройства, алкоголизма, органических заболеваний нервной системы, хронических соматических заболеваний в стадии обострения, злокачественных новообразований любой локализации, беременности и грудного вскармливания. Кроме этого в исследование не включались пациенты, перенесшие в течение месяца до возникновения симптоматики инфекционные заболевания.

Для оценки выраженности астении использовались ШАС и Субъективная шкала оценки астении (MFI-20). На основании оценки степени астении по шкале ШАС в исследуемой группе выделены две подгруппы пациентов: с умеренной астенией (76–100 баллов) и выраженной астенией (более 100 баллов). Оценка интенсивности цефалгий производилась с помощью цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и индекса влияния головной боли (НИТ-6). Для оценки степени стресса были использованы тест самооценки стрессоустойчивости (С. Коухена и Г. Виллиансона) и шкала психологического стресса PSM-25 Лемура—Тесье—Филлиона (Lemur—Tessier—Fillion).

У 40 пациентов, наблюдавшихся в Институте мозга человека, для оценки когнитивной регуляции эмоций был использован опросник когнитивной регуляции эмоций Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQ), в переводе Е.И. Рассказовой и соавт. [9]. У этих пациентов была проведена регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которая производилась с помощью 24-канальному цифрового электроэнцефалографа «Мицар-ЭЭГ-202» с 19 мостиковых хлорсеребряных электродов, располо-

женных на поверхности головы в соответствии с международной системой 10-20. Клиническая электроэнцефалограмма включала в себя регистрацию ЭЭГ с закрытыми и с открытыми глазами в течение не менее 3 минут и проведение стандартных функциональных проб. Рутинный анализ кривой состоял в оценке общего функционального состояния мозга, оценке тяжести и локализации патологических изменений на ЭЭГ.

Количественная оценка нарушений внимания и импульсивности проводилась с помощью психофизиологического теста TOVA (The Test of Variables of Attention) — теста непрерывной деятельности, который представляет собой вариант GO/NOGO теста, позволяющего оценить количество пропусков значимых стимулов (ошибки невнимательности) и количество ложных нажатий (ошибки импульсивности) по отношению к нормативным данным.

Для лечения пациентов из основной наблюдаемой группы (100 человек) был использован препарат цитофлавин в дозе по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 25 дней. Являясь метаболическим корректором, антиоксидантом, цитофлавин стимулирует систему антиоксидантной защиты, а также оказывает выраженное положительное воздействие на энергетические процессы в клетке. [10]. Применение цитофлавина не только улучшает состояние когнитивных функций, но и оказывает антиастенический и антидепрессивный эффекты [11]. Другая терапия в течение данного периода не проводилась.

Контрольное исследование для анализа эффективности проведенной терапии проводилось после завершения курса лечения (27–30-й день — визит 2) и через месяц после окончания терапии (57–60-й день — визит 3). Критерием улучшения являлось уменьшение показателя по шкале ШАС более чем на 10 баллов. На последнем визите оценивалась стойкость эффекта. ЭЭГ-исследование и оценка степени нарушения внимания и импульсивности проводились на первом и третьем визите.

Безопасность препарата определялась на основании данных о случаях нежелательных явлений или побочных реакций, выявленных у пациентов-участников наблюдения. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек в возрасте от 18 до 45 лет.

Статистический анализ данных ЭЭГ проводился с помощью двухфакторного дисперсионного анализа для повторных измерений с факторами: номер пробы (до и после курса лечения; число уровней — 2) и локализация электродов (число уровней — 19).

Поскольку данные до и после лечения были получены на одних и тех же индивидах, для проверки гипотезы об эффекте лечения по динамике клинко-психологических показателей применялся парный критерий Вилкоксона (критерий для парных наблюдений).

## Результаты

Клинические проявления у пациентов из наблюдаемой группы характеризовались астенической симптоматикой разной степени выраженности. В исследуемой группе оказались 48 (48,0%) пациентов с выраженной астенией и 52 (52,0%) пациента с умеренной астенией. Значения показателей по шкале MFI-20 у пациентов с выраженной астенией оказались достоверно выше (**табл. 1**).

При неврологическом обследовании не выявлено объективных двигательных нарушений и расстройств

Таблица 1. Клинико-психологические исследования в исследуемых группах

Table 1. Clinical and psychological research in the study groups

Показатель	Исследуемая группа, n=100	Подгруппа 1, n=52	Подгруппа 2, n=48	Контрольная группа, n=30
ШАС	103,4±6,8*	86,5±7,3*	109,1±5,7* **	49,2±4,3
Шкала психологического стресса (PSM—25)	123,7±18,2*	107,1±11,5*	156,8±19,5* #	76,9±14,2
Тест самооценки стрессоустойчивости	30,9±4,8*	30,3±3,9*	31,1±4,5*	12,9±2,7
Интенсивность цефалгий	6,5±2,8	6,1±2,7	6,7±3,9	—
Индекс влияния головной боли (НИТ-6)	61,3±9,5	55,9±10,2	67,6±8,4#	—
Общая астения	17,9±4,3*	14,8±3,6*	19,6±4,7* #	6,9±1,3
Физическая астения	18,7±4,4*	16,4±3,6*	19,8±3,1* #	7,2±1,9
Психическая астения	12,1±5,2	9,5±4,8	17,3±5,7* **	8,7±4,2
Пониженная активность	14,6±4,8*	11,4±3,1*	16,5±4,2* #	6,3±2,4
Снижение мотивации	13,6±3,3	10,9±3,7	15,4±3,8* **	9,8±2,9

Примечание. \* —  $p < 0,01$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; # —  $p < 0,05$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в подгруппе 1; \*\* —  $p < 0,01$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в подгруппе 1.

Note. \* —  $p < 0,01$  — reliability of differences in comparison with the corresponding indicator in the control group; # —  $p < 0,05$  — reliability of differences compared with the corresponding indicator in subgroup 1; \*\* —  $p < 0,01$  — reliability of differences compared with the corresponding indicator in subgroup 1.

Таблица 2. Показатели когнитивной регуляции эмоций (CERQ) в исследуемых подгруппах

Table 2. Indicators of cognitive regulation of emotions (CERQ) in the studied subgroups

Пункт опросника	Подгруппа 1, n=17	Подгруппа 2, n=23	Контрольная группа, n=30
Самообвинение	11,05±4,32	10,09±3,18	11,45±3,23
Принятие	11,79±2,65	12,43±5,54	12,54±3,51
Руминации	8,10±4,08	17,74±6,21* #	7,96±3,22
Позитивная перефокусировка	11,63±3,22	6,24±2,11* #	14,28±4,34
Фокусирование на планировании	14,12±4,55	6,74±5,26*	13,96±4,56
Позитивная переоценка	10,71±4,32	7,49±5,28*	11,98±4,21
Рассмотрение в перспективе	9,91±3,18	6,86±2,83*	10,52±4,12
Катастрофизация	9,13±3,86	15,04±5,33* #	8,01±3,61
Обвинение других	9,64±4,37	9,88±3,76	10,02±4,11

Примечание. \* —  $p < 0,01$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; # —  $p < 0,05$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в подгруппе 1.

Note. \* —  $p < 0,01$  — reliability of differences in comparison with the corresponding indicator in the control group; # —  $p < 0,05$  — reliability of differences compared with the corresponding indicator in subgroup 1.

чувствительности. Кроме проявлений астении (общая слабость, утомляемость, истощаемость, вялость, дневная сонливость) часто регистрировались головные боли напряжения (ГБН), которые отмечались у 77 (77,0%) пациентов в исследуемой группе (у 43 (89,60%) пациентов с выраженной астенией и 34 (65,4%) пациентов с умеренной астенией). Следует отметить, что у 55 пациентов (71,4%) головные боли возникли в последние 1—6 месяцев, а у 22 (28,6%) больных эпизодически отмечались в течение предшествующей жизни.

Оценка интенсивности ГБН по шкале ЦРШ показала отсутствие достоверных различий интенсивности головной боли при астении различной степени выраженности, при этом показатель влияния цефалгии оказался достоверно выше у пациентов с выраженной астенией. У 60 (77,9%) пациентов была диагностирована частая эпизодическая форма ГБН (ЧЭГБН) и у 17 (22,1%) пациентов с хронической формой ГИ (ХГБН). Следует отметить, что все случаи ХГБН были выявлены в подгруппе с выраженной астенией (см. табл. 1).

Большинство пациентов в исследуемой группе связывали возникновение своих жалоб с психотравмирующей

ситуацией, вызванной пандемией COVID-19. Оценка состояния пациентов с помощью шкалы PSM-25 показала, что интегральный показатель психической напряженности в исследуемой группе оказался значительно выше аналогичного показателя в контрольной группе. Больные с выраженной астенией отличались достоверно более высоким показателем PSM-25 по сравнению с подгруппой пациентов с астенией средней степени. Также следует отметить, что пациенты всей исследуемой группы характеризовались худшими показателями стрессоустойчивости. При этом достоверных различий у пациентов с выраженной и умеренной астенией не отмечалось (см. табл. 1).

Оценка когнитивной регуляции эмоций показала отсутствие достоверных различий показателей у пациентов с умеренной астенией и в контрольной группе. У пациентов с астенией выраженной степени обнаружены достоверно меньшие показатели по шкалам «Принятие», «Позитивная перефокусировка», «Фокусирование на планировании», «Рассмотрение в перспективе» и достоверное повышение по шкалам «Руминация» и «Катастрофизация» (табл. 2).

При сравнении показателей теста TOVA между подгруппами пациентов с астенией было обнаружено стати-

стически достоверное повышение показателя невнимательности ( $p < 0,01$ ) в группе пациентов с выраженной астенией в обеих половинах теста. Максимальные различия между подгруппами отмечаются в первой половине теста, при этом во второй половине теста пациенты с выраженной астенией делают меньше ошибок невнимательности ( $p > 0,05$ ), чем в первой половине, а пациенты с умеренной степенью астении делают ошибок больше ( $p > 0,05$ ), чем в первой половине теста. При сравнении показателей

импульсивности статистически значимые различия между подгруппами наблюдаются только во второй половине теста, у пациентов с умеренной степенью астении этот показатель статистически достоверно выше ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). После курса лечения отмечалось статистически достоверное улучшение показателя внимания в первой половине теста ( $p < 0,05$ ), во второй половине теста количество ошибок невнимательности уменьшилось, но изменение было статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ). Во второй половине теста отмечается статистически достоверное уменьшение импульсивности ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

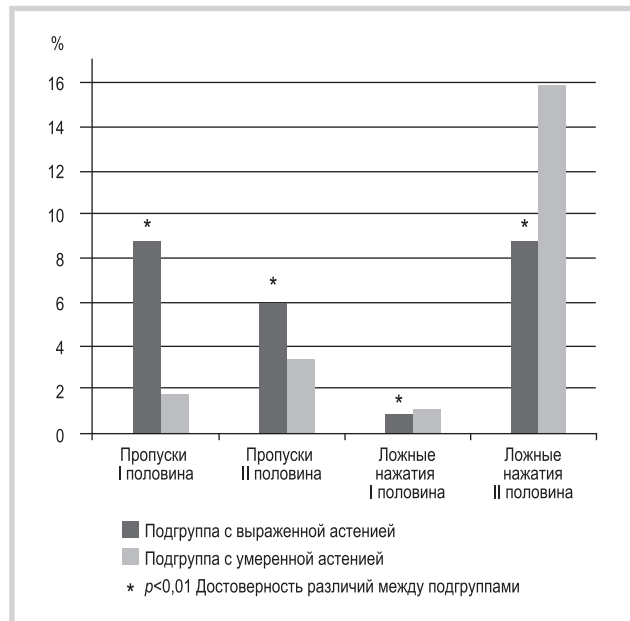


Рис. 1. Сравнение показателей теста TOVA между подгруппами с умеренной и выраженной астенией.

Fig. 1. Means of the psycho physiological test TOVA in the subgroup of patients with asthenia.

При анализе ЭЭГ на фоне закрытых глаз у большинства пациентов в затылочных или затылочно-теменных отведениях обоих полушарий регистрировались синхронные полиморфных заостренные волны, группы полиморфных заостренных волн, а также полифазные потенциалы, по амплитуде превышающие фоновые значения ЭЭГ не более чем на 10–20%. У многих пациентов отмечалась тенденция к распространению альфа-активности в передние отделы коры больших полушарий и/или наличие периодов синхронизации ритмики в альфа-диапазоне. Эпилептиформной и пароксизмальной активности, выраженных локальных изменений ни у одного пациента обнаружено не было.

При анализе относительной мощности ЭЭГ у пациентов с астенией и контрольной группы на фоне закрытых глаз наблюдалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение мощности в альфа-диапазоне почти по всей конвекситальной поверхности (наибольшие различия видны в затылочных (O2, O1) и лобно-центральных (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4) отведениях обоих полушарий) (рис. 3). В тета-диапазоне статистически значимое увеличение было обнаружено только в лобно-центральных отведениях (F3, F4, Cz, C4) ( $p < 0,05$ ). При оценке относительной мощности бета-диапазона между двумя группами значимых изменений не обнаружено (рис. 3).

При электроэнцефалографическом обследовании после окончания лечения отмечались следующие положительные

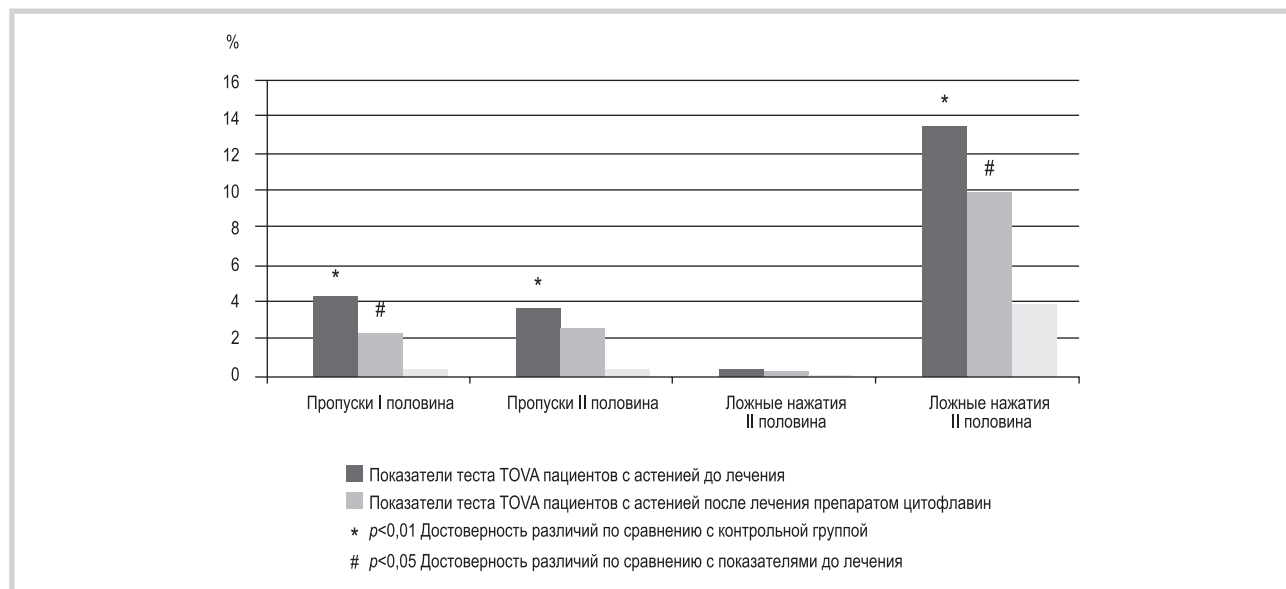


Рис. 2. Сравнение показателей теста TOVA у пациентов с астенией до лечения, после лечения препаратом цитофлавин и группой практически здоровых испытуемых.

Fig. 2. Means of the psycho physiological test TOVA in the group of patients with asthenia before and after treatment with cytoflavin.

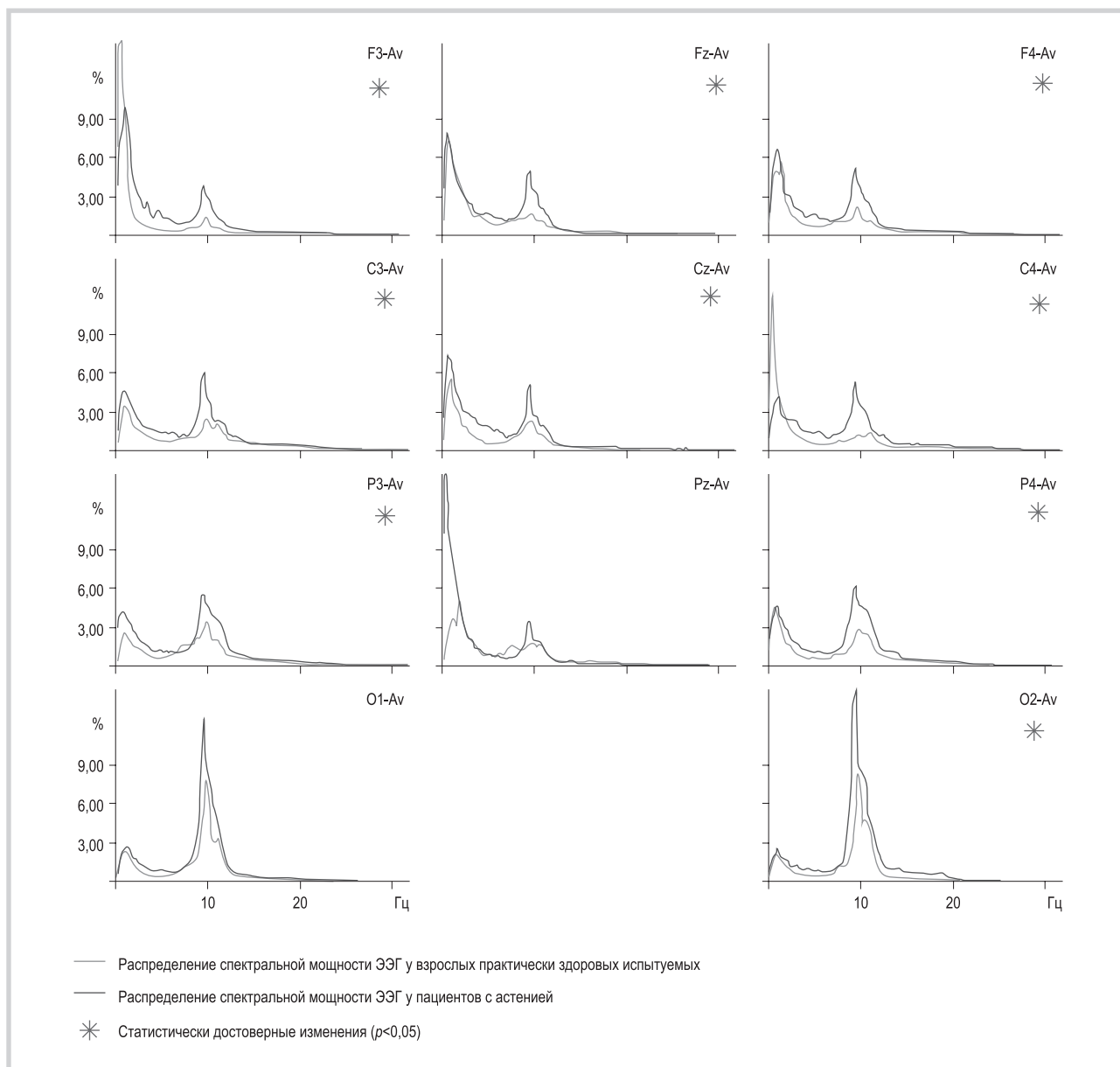


Рис. 3. Относительная мощность ЭЭГ у пациентов с астенией и в контрольной группе.

Fig. 3. Spectra of power EEG in the group of patients with asthenia and control group.

изменения: уменьшение количества полифазных потенциалов, полиморфных заостренных волн в затылочных отведениях или в затылочно-теменных отведениях обоих полушарий, снижение амплитуды фоновой ЭЭГ (наибольшие различия видны в затылочных и лобно-центральных отведениях обоих полушарий), уменьшение представленности альфа-активности в передних отделах коры больших полушарий, уменьшение эпизодов синхронизации ритмики в альфа-диапазоне. Сравнительный анализ относительной мощности ЭЭГ на фоне закрытых глаз до и после проведенного лечения препаратом цитофлавин показал статистически достоверное уменьшение относительной мощности альфа-диапазона в затылочных (O2, O1) и лобно-центральных отведениях (F3, Fz, F4, C3, C4) обоих полушарий ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Достоверных изменений в тета- и бета-диапазонах на фоне закрытых глаз не зарегистрировано.

Оценка результатов лечения свидетельствует о том, что значимое улучшение состояния в виде уменьшения проявлений астении после окончания лечения регистрировалось у 73 (73,0%) пациентов. Контрольное исследование, проведенное через месяц после завершения курса лекарственной терапии, показало, что в 50 (68,4%) случаях эффект носил стойкий характер, в 11 (15,1%) случаях отмечалось дальнейшее улучшение состояния пациентов, а в 12 случаях (16,1%) случаях наблюдалась частичная потеря эффекта и некоторое ухудшение основных оцениваемых показателей. Отсутствие положительной динамики зарегистрировано у 27 (27,0%) пациентов. Необходимо отметить, что нежелательных побочных действий и побочных эффектов в исследуемой группе не отмечалось. В подгруппе пациентов с астенией умеренной степени улучшение достигнуто в 46 (88,5%) случаях, в подгруппе пациентов с астенией вы-

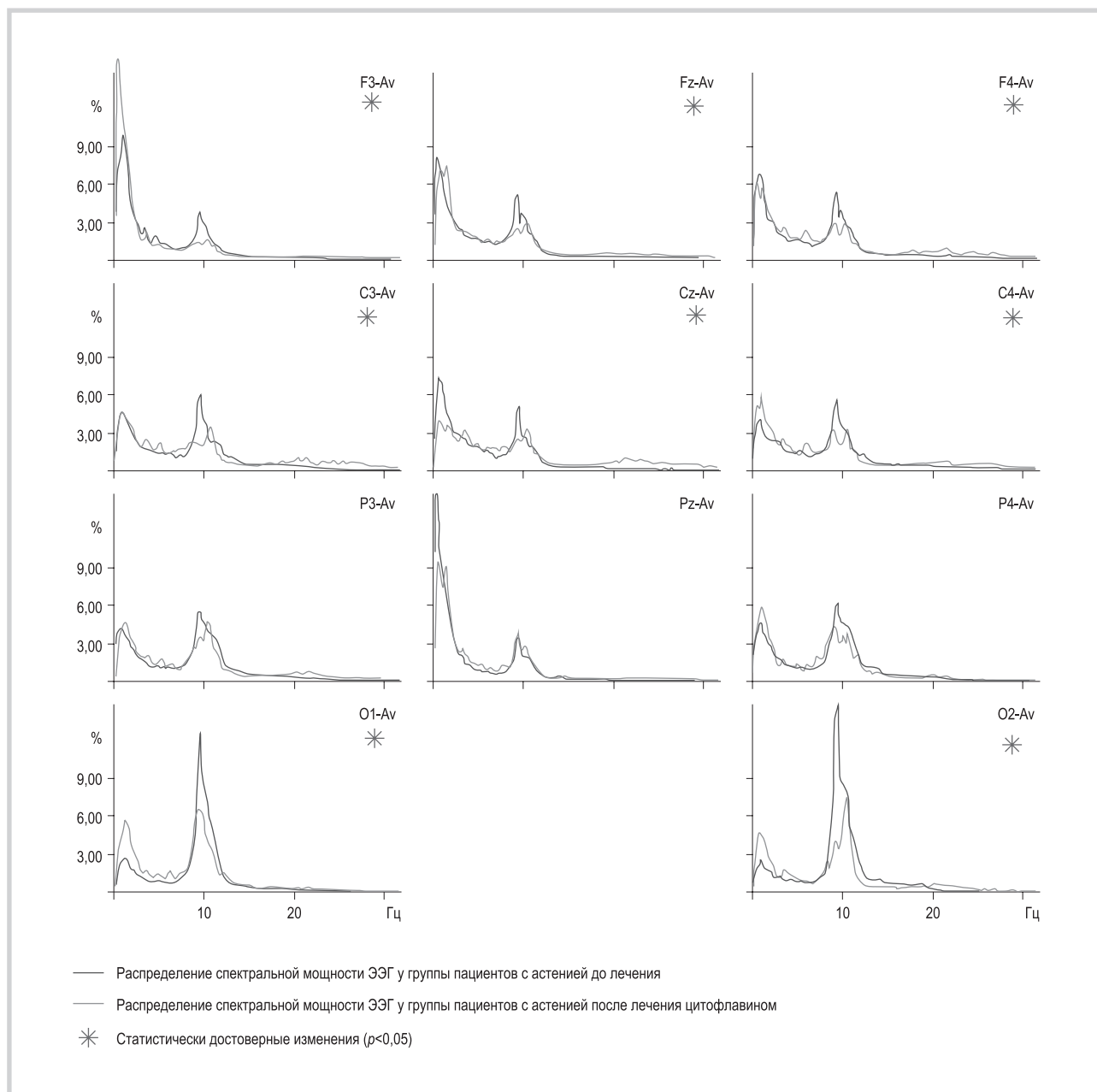


Рис. 4. Относительная мощность ЭЭГ у пациентов с астенией до лечения и после окончания курса лечения препаратом цитофлавин.

Fig. 4. Spectra of power EEG in the group of patients with asthenia before and after treatment with cytoflavin.

раженной степени — в 27 (56,3%) случаях. При оценке цефалгий определялась тенденция к снижению средней интенсивности боли и достоверное снижение показателя влияния боли (табл. 3).

Оценка состояния пациентов с помощью шкалы психологического стресса PSM-25 показала достоверное снижение интегрального показателя психической напряженности. Кроме этого отмечается положительная динамика показателей стрессоустойчивости. Количественная диагностика состояния пациентов позволила зарегистрировать достоверное уменьшение выраженности показателей по шкалам общей астении, пониженной активности и психической астении (см. табл. 3). Достоверного улучшения по шкале снижение мотивации не найдено.

## Обсуждение

Астенические расстройства характеризуются клиническим структурным полиморфизмом и негативно влияют на качество жизни, снижая физическую и умственную работоспособность. Психотравмирующие обстоятельства, возникшие на фоне пандемии, приводят к частому появлению расстройств адаптации, в том числе, сопровождающихся развитием астении.

Проведенное исследование показало определенные различия в клинической картине умеренной и выраженной астении. Астения выраженной степени чаще сопровождалась ГБН, а ХГБН регистрировались только в данной подгруппе. Следует отметить, что при отсутствии достоверных

Таблица 3. Динамика клинико-психологических показателей в исследуемой группе в ходе лечения

Table 3. Dynamics of clinical and psychological indicators in the study group during treatment

Показатель	До лечения	После курса лечения (25–30-й день)	Через месяц после окончания терапии (55–60-й день)
ШАС	103,4±6,8	79,3±9,2**	83,1±7,5*
PSM-25	123,7±18,2	102,4±13,7*	104,8±12,1*
Тест самооценки стрессоустойчивости	30,9±4,8	28,9±5,3	26,6±5,2*
Интенсивность цефалгий	6,5±2,8	5,2±2,1	4,9±2,5*
Индекс влияния головной боли (НПГ-6)	61,3±9,5	46,6±7,2*	41,1±9,8*
Общая астения	17,9±4,3	13,6±4,9*	13,6±5,7*
Физическая астения	18,7±4,4	16,2±3,1	17,4±3,5
Психическая астения	12,1±5,2	7,6±4,1*	10,9±4,7
Пониженная активность	14,6±4,8	6,9±2,3**	9,1±3,5*
Снижение мотивации	13,6±3,3	12,8±3,4	13,2±4,3

Примечание. \* —  $p < 0,05$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем до лечения; \*\* —  $p < 0,01$  — достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

Note. \* —  $p < 0.05$  — reliability of differences in comparison with the corresponding indicator before treatment; \*\* —  $p < 0.01$  — reliability of differences in comparison with the corresponding indicator before treatment.

различий по интенсивности цефалгий, влияние головных болей на жизнедеятельность пациентов оказалось достоверно выше у пациентов с выраженной астенией.

В рамках данного исследования показано, что пациенты с расстройствами адаптации характеризуются худшими показателями стрессоустойчивости и психической напряженности. При этом последний показатель был хуже в подгруппе пациентов с выраженной астенией.

Кроме этого, пациенты с выраженной астенией отличаются более низким уровнем когнитивного контроля эмоций. Когнитивная регуляция эмоций является одной из составляющих когнитивного контроля [12]. Регуляция эмоций посредством когниций позволяет человеку удерживать контроль над своими эмоциями под воздействием, а также после угрозы или стрессовых ситуаций [12–14]. Нарушения когнитивного контроля резко ограничивают возможности индивида по применению конструктивных копинг-стратегий, таких как самоконтроль и планирование решения проблем, а также приемов эмоциональной саморегуляции [15, 16]. По мнению S. Banks и соавт. [17], взаимодействие нейронных сетей префронтальной коры и миндалины обуславливает когнитивный контроль эмоций.

Особую роль играют нарушения внимания, выявленные у пациентов в исследуемой группе. Согласно гипотезе M. Rothbart и соавт. [18], хорошее развитие внимания помогает осуществлять эмоциональную регуляцию, при этом высокий уровень контроля внимания обуславливает низкий уровень негативных аффектов. По мнению N. Eisenberg и M. Sulik [19], способность контроля уровня внимания является индексом эмоциональной регуляции. Результаты данного исследования позволяют предположить развитие более выраженной астении под влиянием хронического стресса у лиц с преморбидными нарушениями когнитивного контроля.

Согласно результатам проведенного нами исследования, у пациентов с астенией наблюдается снижение активирующих влияний и повышение синхронизирующих влияний таламуса, что ведет к понижению уровня активации неокортикальных структур, следствием чего является снижение уровня внимания, нарушения формирования мотиваций, которые связаны с механизмами, регулирующие адаптивное поведение в ответ на любые виды стресса.

## Заключение

Результаты данного исследования позволяют сказать, что применение цитофлавина приводит к значительному улучшению состояния у пациентов с астенией, возникшей на фоне расстройств адаптации. При наличии умеренной астении улучшение получено почти в 90% случаев, а у пациентов с выраженной астенией — более чем в половине случаев. Нами показано достоверное снижение выраженности показателей астении на фоне использования цитофлавина. Не являясь напрямую анальгетическим средством, цитофлавин влияет на патогенетические звенья возникновения ГБН (астенические и эмоциональные нарушения). Это приводит к улучшению социальной адаптации пациентов и тем самым способствует уменьшению клинических проявлений цефалгий.

Кроме этого после проведенного лечения у пациентов отмечалось улучшение функционального состояния головного мозга в виде уменьшения мощности альфа-ритма в передних отделах коры больших полушарий, что свидетельствует об активационных изменениях на уровне ретикулярной формации ствола мозга, которая участвует в поддержании работоспособности и уровня внимания.

Следует отметить, что использование цитофлавина не приводит к возникновению нежелательных побочных эффектов и осложнений. Данные катаристического наблюдения свидетельствуют о стойкости положительного эффекта, полученного в ходе лечения. Частичная потеря эффекта, наблюдавшаяся в 16% случаев, может свидетельствовать о недостаточности адаптивных механизмов в условиях продолжающегося воздействия стресса. В рамках данного исследования проводилась только монотерапия, но можно предположить, что сочетанное применение цитофлавина вместе с транквилизаторами (анксиолитиками) и психотерапевтическими методиками позволит повысить эффективность лечения и обеспечить стойкую ремиссию. В целом результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что применение цитофлавина в лечении астении характеризуется высокой эффективностью.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воробьева О.В. Многогранность феномена астении. *PMЖ*. 2012;5:248. Vorob'eva OV. Mnogogrannost' fenomena astenii. *RMZH*. 2012;5:248. (In Russ.).
2. Чутко Л.С., Козина Н.В. *Синдром эмоционального выгорания. Клинические и психологические аспекты*. М.: МЕДпресс-информ; 2013. Chutko LS, Kozina NV. *Sidrom ehmtotsional'nogo vygoraniya. Klinicheskie i psikhologicheskie aspekty*. М.: MEDpress-inform; 2013. (In Russ.).
3. Maercker A, Forstmeier S, Pielmaier L, Spangenberg L, Braehler E, Glaesmer H. Adjustment disorders: prevalence in a representative nationwide survey in Germany. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(11):1745-1752. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0493-x>
4. Sundquist J, Ohlsson H, Sundquist K, Kendler KS. Common adult psychiatric disorders in Swedish primary care where most mental health patients are treated. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):235. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1381-4>
5. Zelviene P, Kazlauskas E, Eimontas J, Maercker A. Adjustment disorder: empirical study of a new diagnostic concept for ICD-11 in the general population in Lithuania. *Eur Psychiatry*. 2017;40:20-25. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.06.009>
6. Rossi R, Socci V, Pacitti F, Di Lorenzo G, Di Marco A, Siracusano A, Rossi A. Mental health outcomes among front and second line health workers associated with the COVID-19 pandemic in Italy. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067801>
7. Rodriguez-Rey R, Garrido-Hernansaiz H, Collado S. Psychological impact of COVID-19 in Spain: Early data report. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*. 2020;12(5):550-552. <https://doi.org/10.1037/tra0000943>
8. Dragan M, Grajewski P, Shevlin M. Adjustment disorder, traumatic stress, depression and anxiety in Poland during an early phase of the COVID-19 pandemic. *European Journal of Psychotraumatology*. 2021;12:1. <https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1860356>
9. Рассказова Е.И., Леонова А.Б., Плужников И.В. Разработка русскоязычной версии опросника когнитивной регуляции эмоций. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2011;4:161-179. Rasskazova EI, Leonova AB, Pluzhnikov IV. Razrabotka russkoyazychnoi versii oprosnika kognitivnoi regulyatsii ehmtotsii. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 14. Psikhologiya*. 2011;4:161-179. (In Russ.).
10. Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Вишневецкая Т.П. *Азбука нейроцитопroteкции*. СПб.: Стрела; 2016. Afanas'ev VV, Barancevich ER, Vishneveckaya TP. *Azbuka nejrocitoprotek-cii*. SPb.: Strela; 2016. (In Russ.).
11. Полунина А.Г., Осиновская Н.А., Гудкова А.Н., Гехт А.Б. Влияние цитофлавина на симптомы астении, эмоциональное состояние и вегетативную регуляцию у пациентов с органическим астеническим расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(2):28-32. Polunina AG, Osinovskaia NA, Gudkova AN, Gekht AB. Influence of cytoflavin on symptoms of asthenia, emotional disorders and autonomic regulation in patients with organic asthenic disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(2):28-33. (In Russ.).
12. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Карповская Е.Б., Василенко В.В., Дидур М.Д., Волков М.Б. Нарушения когнитивного контроля у пациентов с соматоформными расстройствами и их лечение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4):32-37. Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, Anisimova TI, Karpovskaya EB, Vasilenko VV, Didur MD, Volov MB. Cognitive control disturbance in patients with somatoform disorders and their treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(4):32-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904132>
13. Gross JJ. Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*. 2002;39:281-291. <https://doi.org/10.1017/S0048577201393198>
14. Garnefski N, Kraaij V. Specificity of relations between adolescents' cognitive emotion regulation strategies and symptoms of depression and anxiety. *Cogn Emot*. 2018;32(7):1401-1408. <https://doi.org/10.1080/02699931.2016.1232698>
15. Сергиенко Е.А., Виленская Г.А., Ковалева Ю.В. *Контроль поведения как субъективная регуляция*. М.: ИП РАН; 2010. Sergienko EA, Vilenskaya GA, Kovaleva YuV. *Kontrol' povedeniya kak sub'ektnaya regulyatsiya*. М.: IP RAN; 2010. (In Russ.).
16. Зотов М.В. *Механизмы регуляции познавательной деятельности в условиях эмоционального стресса*. СПб.: Речь; 2012. Zotov MV. *Mekhanizmy regulyatsii poznavatel'noi deyatelnosti v usloviyakh ehmtotsional'nogo stressa*. SPb.: Rech'; 2012. (In Russ.).
17. Banks SJ, Eddy KT, Angstadt M, Nathan PJ, Phan KL. Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2007;2(4):303-312. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm029>
18. Rothbart MK, Ahadi SA, Hershey K, Fisher P. Investigations of Temperament at three to seven years: The Childrens Behavior Questionnaire. *Child Development*. 2001;72(5):1394-1408. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00355>
19. Eisenberg N, Sulik MJ. Emotion-Related Self-Regulation in Children. *Teach Psychol*. 2012;39(1):77-83. <https://doi.org/10.1177/0098628311430172>

Поступила 14.05.2021

Received 14.05.2021

Принята к печати 09.06.2021

Accepted 09.06.2021