

Терапия астенического синдрома у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями: результаты наблюдательной неинтервенционной программы

Я.Д. Белоусова, В.В. Рафальский, А.А. Цапкова, А.М. Тынтерова,
О.В. Пилюгин, А.А. Бадарин, Ю.А. Филимонкина

ФГАОУ ВО “Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта”, Калининград

Для корреспонденции:
Я.Д. Белоусова. 236041,
Калининград, ул. А.
Невского, 14. yapa-
belousova@inbox.ru.

Цель. Изучение эффективности и безопасности препарата Проспекта в лечении астении у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями.

Материал и методы. В проспективную программу были включены 55 пациентов (41 женщина, средний возраст 38,5 лет) с астенией и жалобами на снижение когнитивных функций, которые получали препарат Проспекта по 1 таблетке 2 раза в течение 4 недель. До и после лечения проводили оценку астении по шкале MFI-20 (The Multidimensional Fatigue Inventory-20), когнитивных функций — тесту Струпа и пробе Бурдона, дистресса, тревоги, депрессии, соматизации — по опроснику 4DSQ (The Four-Dimensional Symptom Questionnaire), скорости переключения реакции — компьютерному тестированию, основанному на парадигме Стенберга, с использованием видеоокулографии.

Результаты. Лечение препаратом Проспекта привело к статически значимому уменьшению выраженности астении и ее составляющих по шкале MFI-20 ($p < 0,001$), повышению скорости переключения внимания по результатам теста Струпа ($p < 0,001$), уменьшению уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по опроснику 4DSQ ($p < 0,001$). Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Отсутствовало влияние препарата на показатели жизненно-важных функций.

Заключение. Проспекта — эффективный и безопасный препарат для лечения астении у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями.

Ключевые слова. Астения, когнитивные нарушения, наблюдательное неинтервенционное исследование, Проспекта.

Астения (“бессилие”, отсутствие бодрости) — состояние общей усталости, слабости, недомогания, упадка сил, которое может сопровождаться физически-

ми, когнитивными, психическими нарушениями, возникает без явных причин и не проходит после отдыха [1]. Распространенность жалоб астенического характера среди пациентов терапевтического профиля достигает 85% [2].

Астенический синдром (АС) сопровождается повышенной утомляемостью, раздражительностью, чувством рассеянности и неустойчивости настроения, снижением способности к длительному умственному и физическому напряжению, приводит к уменьшению социальных контактов вплоть до полной самоизоляции, что предопределяет высокий риск инвалидизации [3]. Астения может сочетаться или завершать течение любого соматического, неврологического, инфекционного заболевания, дополнительно снижая качество жизни пациентов.

В МКБ-10 расстройства, ведущим проявлением которых является АС, рассматриваются в нескольких рубриках: симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицируемые в других рубриках — R53 “Неспецифическая астения”, Z73.0 “Переутомление”, болезни нервной системы — G93.3 “Синдром усталости после вирусной инфекции”, психические расстройства и расстройства поведения — F48.0 “Неврастения”, F48.8 “Психастения” [4], что подчеркивает отсутствие специфичности и полиэтиологичность АС [1, 5].

Разнообразие механизмов формирования АС дает возможность специалисту использовать разные подходы к лечению и выбору лекарственных препаратов различных фармакологических групп [6]. Для лечения АС применяют средства с ноотропным действием, анксиолитики, антидепрессанты, психостимуляторы и т.д., которые не всегда эффективно и безопасно воздействуют на

разные модальности АС [7]. Начиная терапию с антидепрессантов или психостимуляторов, приходится учитывать необходимость титрования дозы [8], возможность развития urgentных нарушений сердечного ритма [9] и риск формирования зависимости [9,10]. Назначение ноотропных препаратов в терапии АС считается обоснованным ввиду частого сочетания когнитивных нарушений и проявлений астении. В целом, выбор антиастенического препарата должен определяться аспектами переносимости и соматическим состоянием пациента [11].

Проспекта – это ноотропный препарат, который оказывает нормализующее действие на интегративную деятельность мозга. Изменяя функциональную активность специфического для мозга белка S-100B, он усиливает взаимодействие лигандов с рецепторами серотонина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты [12]. Результаты многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований показали, что Проспекта по сравнению с плацебо уменьшает выраженность АС постинфекционного происхождения [13] и вызывает улучшение когнитивных функций в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта [14]. В реальной клинической практике применение препарата способствовало снижению утомляемости, слабости и рассеянности у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями [15]. При этом не было зарегистрировано случаев несовместимости с лекарственными препаратами, влияющими на ренин-ангиотензиновую систему, β -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, антикоагулянтами, гиполипидемическими препаратами, нестероидными противовоспалительными препаратами, анальгетиками, назальными средствами для лечения заболеваний дыхательной системы, препаратами для лечения заболеваний горла, иммуномодуляторами, антибактериальными и противовирусными препаратами системного действия, препаратами для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей, противокашлевыми препаратами и препаратами для лечения простудных заболеваний [16]. Одновременный с Проспектой прием данных лекарственных средств не приводил к развитию реакций фармакологической несовместимости, антагонистическому или взаимоусиливающему действию.

Целью проспективной наблюдательной неинтервенционной программы было изучение эффективности и безопасности препарата Проспекта в лечении АС у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями.

Материал и методы

Дизайн и процедуры исследования. Открытая проспективная наблюдательная неинтервенционная программа была спланирована и проведена с июня 2022 г. по декабрь 2022 г. в соответствии с правилами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и Хельсинской декларацией, после получения одобрения Независимого этического комитета Центра клинических исследований

ФГАОУ ВО “Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта” МЗ РФ на основании протокола заседания № 30 от 05.04.2022.

В программу отбирались амбулаторных пациентов обоюбого пола в возрасте от 20 до 50 лет включительно с симптомами астении, подтвержденными диагнозом “Астенический синдром” (по данным медицинской документации) и жалобами на когнитивные нарушения, в том числе снижение памяти, концентрации внимания и т.д. Препарат применяли по 1 таблетке 2 раза в день в течение 4 недель.

На Визите 1 (День 1 ± 3 дня) и Визите 2 (Неделя 4 ± 3 дня) врач проводил сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование, оценивал показатели жизненно-важных функций, симптомы астении по шкале MFI-20 (The Multidimensional Fatigue Inventory-20), исследовал когнитивные функции с помощью теста Струпа и пробы Бурдона, оценивал выраженность симптомов по шкалам дистресса, депрессии, тревоги и соматизации четырехмерного опросника 4DSQ (The Four-Dimensional Symptom Questionnaire). Регистрировали сопутствующую терапию, сопутствующие заболевания и состояния. На каждом визите для объективной оценки объема рабочей памяти, скорости переклассификации реакции, процесса восприятия и обработки сенсорной информации было проведено компьютерное тестирование, основанное на парадигме Стенберга [17] с использованием видеоокулографии, обеспечивающей быстрое, точное и надежное отслеживание направления взгляда. Для калибровки системы трекинга взгляда применен метод 9 точечных маркеров [18]. Для разметки характеристик взгляда при восприятии стимула использовали адаптивный алгоритм для детекции фиксации и саккад (быстрые движения глаз, происходящие одновременно и в одном направлении) [19]. На Визите 2 (Неделя 4 ± 3 дня) врач также оценивал безопасность проведенного лечения.

Критерии эффективности и безопасности. В качестве первичного критерия эффективности определяли изменение среднего балла шкалы MFI-20 через 4 недели терапии препаратом Проспекта.

Дополнительными критериями эффективности через 4 недели после начала лечения были следующие:

- изменение среднего балла доменов шкалы MFI-20 (“общая астения”, “физическая астения”, “психическая астения”, “пониженная активность”, “сниженная мотивация”);
- изменение доли пациентов с умеренной/легкой степенью тяжести АС;
- изменение количества правильных ответов при выполнении теста Струпа;
- изменение времени выполнения пробы Бурдона в секундах;
- изменение среднего балла шкалы дистресса, тревоги, депрессии, соматизации опросника 4DSQ.

Критериями оценки безопасности были динамика показателей жизненно-важных функций в период терапии, наличие и характер нежелательных явлений, их интенсивность (степень тяжести) и связь с приемом препарата.

Статистический анализ. Для оценки различий показателей между визитами использовали t-критерий Стьюдента, если исходные данные имели нормальное распределение. При несоблюдении этого условия для сравнения выборочных средних использовали парный критерий Вилкоксона и метод Краскела-Уоллеса (Kruskal-Wallis). Динамику показателей оценивали с помощью дисперсионного (ковариационного) анализа с учетом данных двух визитов и ковариат. Для статистического анализа, включающего различные параметрические и непараметрические тесты, применяли статистический пакет SAS 9.4.

ТАБЛИЦА 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Показатели	Значения
Всего пациентов	55
Женщины, n (%)	41 (74,5)
Средний возраст, лет	38,5±7,8
Диапазон, лет	21-49
Сопутствующие заболевания, n (%)	13 (23,6)
Артериальная гипертензия	5 (9,1)
Аутоиммунный тиреоидит	4 (7,3)
Анемия	1 (1,8)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	1 (1,8)
Псориаз	1 (1,8)
Ревматоидный артрит	1 (1,8)
Анкилозирующий спондилит	1 (1,8)
Бронхиальная астма	1 (1,8)
Псориаз	1 (1,8)
Сопутствующая терапия, n (%)	14 (25,5)
Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы	5 (9,1)
Бета-адреноблокаторы	2 (3,6)
Диуретики (индапамид)	2 (3,6)
Статины	1 (1,8)
Триметазидин	1 (1,8)
Гормоны щитовидной железы	2 (3,6)
Ингибиторы желудочной секреции	2 (3,6)
Сульфасалазин	2 (3,6)
Нестероидные противовоспалительные препараты	1 (1,8)
Будесонид/формотерол	1 (1,8)
Амоксициллин+клавулановая кислота	1 (1,8)

Результаты

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов. В программу были включены 60 пациентов, однако 5 из них были исключены из дальнейшего анализа по причине несоответствия критериям включения. Соответственно, эффективность и безопасность лечения оценивали у 55 пациентов, в том числе 14 мужчин и 41 женщины в возрасте в среднем 38,5±7,8 лет (от 21 до 49). У 13 (23,6%) из них имелись сопутствующие заболевания (табл. 1). Чаще всего встречались артериальная гипертензия (у 5), аутоиммунный тиреоидит (у 4) и иммуновоспалительные ревматические заболевания (у 3). Сопутствующая терапия проводилась у 14 (25,5%) пациентов, в основном блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (у 5).

Оценка эффективности терапии. К концу 4-недельной терапии препаратом Проспекта наблюдалось статистически значимое снижение среднего балла шкалы MFI-20 с 69,7 до 45,2 ($p<0,0001$) (рис. 1), а также средних баллов по каждому домену шкалы MFI-20 (рис. 2). Максимальное изменение среднего балла регистрировалось по домену “общая астения” – 6,1 ($p<0,0001$), “пониженная активность” – 5,4 ($p<0,0001$), “психическая астения” – 5,2 ($p<0,0001$).

На фоне 4-недельной терапии препаратом Проспекта наблюдалось уменьшение доли пациентов с умеренной степенью тяжести АС (средний балл шкалы MFI-20 более 30) со 100% до 84,9% ($p=0,0025$) и увеличение доли пациентов с легкой степенью тяжести АС (средний балл шкалы MFI-20 более 12) с 0% до 15,1% ($p<0,0001$).

Терапия препаратом Проспекта в течение 4 недель привела к статистически значимому увеличению количества правильных ответов при выполнении теста Струпа с 13,0 до 14,1 ($p=0,0293$) (рис. 3).

По данным опросника 4DSQ, к концу лечения у пациентов уменьшились значения показателей дистресса, депрессии, тревоги и соматизации. Уровень дистресса снизился в среднем с 18,5 до 9,0 пунктов, уровень депрессии – с 2,9 до 0,9, уровень тревоги – с 6,7 до 2,7 и уровень соматизации – с 13,3 до 8,1. Для всех доменов опросника 4DSQ изменения были статистически значимыми ($p<0,0001$).

Выявленные изменения показателей видеоокулографии при проведении компьютерного тестирования и времени выполнения теста Бурдона в течение 4-недельной терапии препаратом Проспекта не достигли статистической значимости.

Оценка безопасности и переносимости проводимой терапии. Динамика показателей жизненно-важных функций (систолическое и диастолическое АД, частота сердечных сокращений) между визитами была статистически незначимой (табл. 2).

За время наблюдения зарегистрировали 2 нежелательных явления (НЯ) у 2 пациентов: НЯ средней степени тяжести – тонзиллофарингит ($n=1$), не связанный с приемом препарата Проспекта, НЯ легкой степени – головная боль ($n=1$), связанная с приемом исследуемого препарата. Серьезных НЯ или взаимодействия с

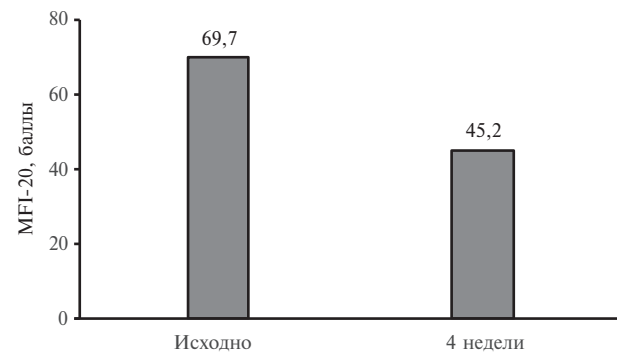


Рис. 1. Средний балл шкалы MFI-20 исходно и через 4 недели терапии препаратом Проспекта ($p<0,0001$)

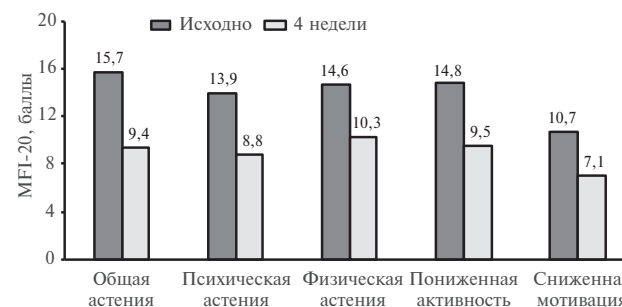


Рис. 2. Средние баллы доменов шкалы MFI-20 исходно и через 4 недели терапии препаратом Проспекта ($p<0,0001$)

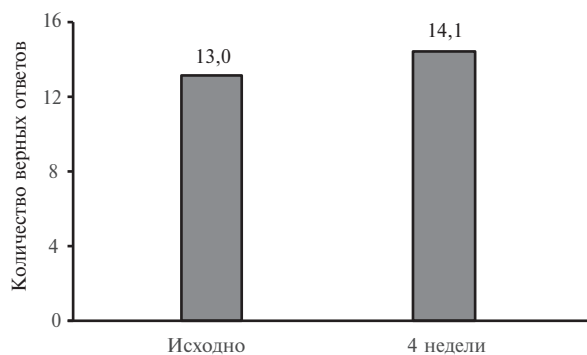


Рис. 3. Среднее количество верных ответов при выполнении теста Струпа исходно и через 4 недели терапии препаратом Проспекта ($p=0,0293$)

ТАБЛИЦА 2. Динамика показателей жизненно-важных функций на фоне терапии препаратом Проспекта

Показатель	Исходно	4 недели	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	115,9±13,9	114,7±13,6	0,516
Диастолическое АД, мм рт. ст.	79,1±10,1	78,6±8,9	0,925
Частота сердечных сокращений в минуту	75,3±8,5	74,4±8,0	0,411

сопутствующими препаратами не наблюдали.

Обсуждение

Результаты открытой проспективной наблюдательной программы подтвердили эффективность и безопасность ноотропного препарата Проспекта в терапии АС у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями.

Исходя из механизмов развития АС, связанных с перенапряжением тормозных и возбуждающих процессов в ЦНС и последующим формированием запредельного охранительного торможения в коре головного мозга [20], эффективность препарата Проспекта можно объяснить повышением до уровня физиологической нормы сниженных функций и уменьшения гиперактивности [21]. Преимущественное нивелирование психической модальности АС на фоне лечения у пациентов молодого и среднего возраста может свидетельствовать о значимом вкладе психо-эмоционального компонента в формирование астении.

Продолжительное течение артериальной гипертензии, атеросклероза, эндокринных заболеваний и других состояний, ассоциированных с развитием эндотелиальной дисфункции, может привести к срыву механизмов саморегуляции церебрального кровообращения и формированию гипоксии в мозговой ткани. Пусковым механизмом повреждения церебральных структур является снижение уровня высокоэнергетических субстратов, переход на процессы анаэробного гликолиза и накопление молочной кислоты, что ведет к выраженному лактоацидозу. Процессы истощения энергетических субстратов приводят к нарушению функции калий-натриевого насоса, вследствие чего нарушается проницаемость мембран нервных клеток. При этом запущенный

механизм нейронального повреждения способствует расстройству синаптической передачи [22]. С целью максимально эффективной терапии АС лекарственное воздействие должно быть направлено на каждый уровень организации нейронных систем. Проспекта, модифицируя функциональную активность S-100B как ключевого регулятора фундаментальных процессов в мозге, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям, обладает мембраностабилизирующим, антиоксидантным действием, мобилизует внутриклеточные функционально сопряженные с белком S-100B компенсаторные резервы нейронов [12].

Следует подчеркнуть, что в качестве характерных признаков начального когнитивного снижения при АС можно рассматривать изменение показателей кратковременной памяти и направленного внимания, замедление скорости принятия решения, ригидность мышления [23]. При этом непродолжительный отдых и перерывы в интеллектуальной деятельности не улучшают состояние. Снижение направленного внимания отмечается вследствие быстрой истощаемости психической деятельности [24].

В рамках наблюдательной программы для объективизации и количественной оценки симптомов начального когнитивного снижения пациентам молодого и среднего возраста предлагалось выполнить несколько тестов, на основании которых оценивалось внимание и другие показатели гибкости когнитивного контроля, максимально страдающие при АС. Ноотропный эффект препарата Проспекта способствовал быстрому переключению внимания при несовпадении конгруэнтности визуальных стимулов в тесте Струпа, что нашло отражение в виде большего количества правильных ответов пациентов за 1 минуту.

Неотъемлемой частью АС являются симптомы дисфункции автономной (вегетативной) нервной системы. “Размытость” границ синдромов вегетативной дисфункции и психосоматических расстройств обуславливает отсутствие лечебно-диагностических алгоритмов для оказания помощи пациентам на уровне амбулаторного звена. В качестве надежного инструмента для выделения клинических проявлений психовегетативного синдрома в рамках астенического расстройства нами использован опросник 4DSQ [25]. При анализе данных опросника 4DSQ оказалось, что в структуре АС у пациентов молодого и среднего возраста с когнитивными нарушениями субъективного характера преобладают компоненты “дистресс” и “соматизация”. Это согласуется с мнением о рассмотрении дистресса в качестве индикатора любого психовегетативного дискомфорта и предиктора развития у пациента тревожно-депрессивного расстройства в будущем. Высокие значения шкалы “соматизация” отражают существенный вклад псевдосоматических симптомов, не имеющих диагностического подтверждения — менее четверти обследованных пациентов имели сопутствующие заболевания, в формирование астенического расстройства. Терапия препаратом Проспекта способствовала значимому

уменьшению клинических проявлений психовегетативного синдрома в рамках астенического расстройства у пациентов молодого и среднего возраста.

Проведенное исследование имело некоторые ограничения. Дизайн наблюдательного неинтервенционного исследования не предусматривал группу сравнения. Однако опубликованы данные двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования препарата Проспекта, которые показывают его превосходство по эффективности и безопасности над плацебо [13]. Важно отметить, что наблюдательная программа была ограничена лишь 4-недельным периодом лечения, что не может дать полное представление о долгосрочном влиянии препарата Проспекта на когнитивные функции. Вместе с тем, результаты 6-месячного рандомизированного клинического исследования препарата Проспекта у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта с 4-недельным периодом последующего наблюдения свидетельствует о значимом, по сравнению с плацебо, улучшении когнитивных функций и сохранении достигнутых результатов лечения в течение 1 месяца, а также благоприятном профиле безопасности [14].

Заключение

Результаты программы показали, что применение препарата Проспекта в течение 4 недель у пациентов молодого и среднего возраста вызывает статистически значимое снижение выраженности астении и ее составляющих по шкале MFI-20, улучшает скорость переключения внимания согласно результатам теста Струпа, уменьшает уровень дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по опроснику 4DSQ. Проспекта обладает благоприятным профилем безопасности, случаев лекарственного взаимодействия не выявлено.

Конфликт интересов: ООО “НПФ “МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ” было спонсором исследования, проводило статистический анализ и покрыло расходы, связанные с публикацией статьи. Проспекта – коммерческий препарат, который производится ООО “НПФ “МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ”. Патенты на технологию, которая использована для приготовления препарата Проспекта, принадлежат основателю ООО “НПФ “МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ”.

1. Васенина Е.Е., Ганькина О.А., Левин О.С. Стресс, астения и когнитивные расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2022;122(5):23-9 [Vasenina EE, Gankina OA, Levin OS. Stress, asthenia and cognitive disorders. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2022;122(5):23-9 (In Russ.)].
2. Путилина М.В. Астенические расстройства как проявление синдрома хронической усталости. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2021;121(8):125-30 [Putilina MV. Asthenic disorders as a manifestation of chronic fatigue syndrome. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2021;121(8):125-30 (In Russ.)].
3. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Астенические расстройства. История и современность. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020;120(6):131-6 [Chutko LS, Surushkina SYu. Asthenic disorders. History and modernity. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2020;120(6):131-6 (In Russ.)].
4. <https://mkb-10.com/> (дата обращения: 17.05.2023).
5. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. Psychol Bull 2014;140(3):774-815.
6. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В. и др. Астенические рас-

стройства в рамках постковидного синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2021;121(4):152-8 [Medvedev VE, Frolova VI, Gushanskaya EV, et al. Astenic disorders within the framework of post-covid syndrome. Zhurnal Nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2021;121(4):152-8 (In Russ.)].

7. Медведев В.Э. Новые возможности лечения астенических расстройств в психиатрической, неврологической и соматической практике. Психиатрия и психофармакотерапия 2013;15(4):53-9 [Medvedev VE. New approaches to treatment of asthenia in psychiatric, neurological and general practice. Psihiatriya i psihofarmakoterapiya 2013;15(4):53-9 (In Russ.)].
8. Кардашян Р.А., Добрушина О.Р., Медведев В.Э. Купирование симптомов невратения в общей медицинской практике. Лечащий врач 2015;12:63-7 [Kardashian RA, Dobrushina OR, Medvedev VE. Alleviation of asthenic symptoms in general practice. Lechashchii vrach 2015;12:63-7 (In Russ.)].
9. Медведев В.Э., Чобану И.К., Фролова В.И. и др. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Архив внутренней медицины 2013;5:61-6 [Medvedev VE, Chobanu IK, Frolova VI, et al. Efficacy of psychopharmacotherapy and psychotherapy in patients with cardiovascular diseases. Arhiv vnutrennej mediciny 2013;5:61-6].
10. Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузык О.Ж., Мищенко Д.А. Особенности темперамента и характера пациентов с коморбидной психиатрической патологией и сочетанной зависимостью от психостимуляторов и других психоактивных веществ. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова 2022;30(4):507-18 [Poplevchenkov KN, Agibalova TV, Buzik OZh, Mishchenko DA. Peculiarities of temperament and character of patients with comorbid psychiatric pathology and combined dependence on psychostimulants and other psychoactive substances. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald 2022;30(4):507-18 (In Russ.)].
11. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах. РМЖ 2004;12(22):1290-2 [Avedisova AS. Antiasthenic medications as a first line treatment of asthenic disorders. Russian medical journal 2004;12(22):1290-2 (In Russ.)].
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f (дата обращения: 17.05.2023).
13. Остроумова О.Д., Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. и др. Терапия астении у пациентов после острой новой коронавирусной инфекции (COVID-19): результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. Терапия 2022;8(60):146-57 [Ostroumova OD, Ebzeeva EYu, Polyakova OA, et al. Treatment of asthenia after COVID-19: the results of multicenter randomized double blind placebo controlled clinical trial. Terapiya 2022;8(60):146-57 (In Russ.)].
14. Белова А.Н., Богданов Э.И., Вознюк И.А. и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2021;121(5):33-9 [Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment in the early recovery period of ischemic stroke. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2021;121(5):33-9 (In Russ.)].
15. Верткин А.Л. Когнитивные нарушения у пациентов с астенией после перенесённой новой коронавирусной инфекции (COVID-19): особенности возникновения и подходы к лечению. Результаты наблюдательной программы. Амбулаторный врач 2022;63:1-7 [Vertkin AL. Cognitive impairment in patient with asthenia after COVID-19. Ambulatornyy vrach 2022;63:1-7 (In Russ.)].
16. Соловьёва Э.Ю., Воробьева О.В., Фатеева В.В., Скипетрова Л.А. Визуализация мозговой активности с помощью фМРТ у пациентов с субъективным когнитивным снижением. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2023;123(4):125-9 [Solovyeva EYu, Vorobyeva OV, Fateeva VV, Skiptrova LA. Visualisation of brain activity using fMRI in a patients with subjective cognitive impairment. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2023;123(4):125-9 (In Russ.)].
17. Klages J, Babilon S, Zandi B, et al. The Sternberg paradigm: correcting encoding latencies in visual and auditory test designs. Vision 2021;5(2):21.
18. Nyström M, Andersson R, Holmqvist K, van de Weijer J. The influence of calibration method and eye physiology on eyetracking data quality. Behav Res Met 2013;45(1):272-88.
19. Nyström M, Holmqvist K. An adaptive algorithm for fixation, saccade, and glissade detection in eyetracking data. Behav Res Met 2010;42(1):188-204.
20. Боголепова А.Н., Осинковская Н.А., Коваленко Е.А., Махнович Е.В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2021;13(4):88-93 Bogolepova A.N., Osinovskaya N.A., Kovalenko E.A., Makhnovich E.V. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID syndrome: possible treatment approaches. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(4):88-93. (In Russ.)].
21. Вознюк И.А., Заваденко Н.Н., Камчатнов П.Р. и др. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2021;121(8):147-52 [Voznyuk IA, Zavadenko NN, Kamchatnov PR, et al. Results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2021;121(8):147-52 (In Russ.)].
22. Соколова Л.П., Старых Е.В. Астенический синдром в общетерапевтической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2022;122(4):44-51 [Sokolova LP, Starykh EV. Asthenic syndrome in general therapeutic practice. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova 2022;122(4):44-51 (In Russ.)].
23. Venus M, Holtforth MG. Short and long haul pilots rosters, stress, sleep problems, fatigue, mental health, and well-being. Aerosp Med Hum Perform 2021;92(10):786-97.
24. Menzies V, Kelly DL, Yang GS. A systematic review of the association between

fatigue and cognition in chronic noncommunicable diseases. *Chronic Illn* 2021;17(2):129-50.

25. Смудевич А.Б., Яхно Н.Н., Терлуин Б. и др. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014;114(11):67-73 [Smulevich AB, Yakhno NN, Terluin B, et al. Four-dimensional questionnaire for evaluation of distress, depression, anxiety and somatisation in borderline psychosomatic disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova* 2014;114(11):67-73 (In Russ.)].

Treatment of asthenic syndrome in young and middle-aged patients with subjective cognitive impairment: observational non-interventional program

Ya.D. Belousova, V.V. Rafalsky, A.A. Tsapkova,
A.M. Tinterova, O.V. Pilyugin, A.A. Badarin, Yu.A. Filimonkina

Immanuel Kant Baltic State University, Kaliningrad

Aim. To evaluate the efficacy and safety of Prospekta in the treatment of asthenic syndrome in young and middle-aged patients with subjective cognitive impairment.

Material and methods. We selected 60 patients aged 20-50 years with asthenia and complaints of cognitive decline. Patients were treated with Prospekta 1 tablet twice a day for 4 weeks. At baseline and after treatment, we evaluated asthenia by the MFI-20 scale (The Multidimensional Fatigue Inventory-20), cognitive functions by the Stroop and Bourdon tests, distress, anxiety, depression, somatization by the

4DSQ questionnaire (The Four-Dimensional Symptom Questionnaire), reaction switching speed by computer testing based on the Stenberg paradigm using videooculography. Concomitant diseases and therapy were recorded. The safety of treatment with Prospekta was evaluated.

Results. Fifty five patients (41 females, mean age 38,5 years) were included in the analyses. Prospekta significantly reduced the severity of asthenia and its components on the MFI-20 scale ($p < 0,001$), increased the speed of attention switching according to the Stroop test ($p < 0,001$), reduced the level of distress, depression, anxiety and somatization according to the 4DSQ questionnaire ($p < 0,001$). There were no serious adverse events and changes in the vital signs.

Conclusion. Prospekta is an effective and safe drug for the treatment of asthenia in young and middle-aged patients with subjective cognitive impairment.

Keywords. *Asthenia, young, middle age, cognitive impairment, observational non-intervention study, Prospekta.*

Conflict of interest: MATERIA MEDICA HOLDING LLC was the sponsor of ther study, conducted statistical analysis and covered the expenses of publication.

Correspondence to: Ya.D. Belousova. A. Nevskogo str., 14, Kaliningrad 236041, Russia. yana-belousova@inbox.ru.

To cite: Belousova YaD, Rafalsky VV, Tsapkova AA, et al. Treatment of asthenic syndrome in young and middle-aged patients with subjective cognitive impairment: observational non-interventional program.