



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Лечение когнитивных расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга

А.Б. Локшина, В.В. Захаров

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

Статья посвящена проблеме сосудистых когнитивных расстройств. Рассмотрены основные патогенетические и клинические варианты этих нарушений, приведена их современная классификация. Особое внимание уделено аспектам диагностики и лечения. Согласно результатам целого ряда клинических исследований, при сосудистых когнитивных расстройствах показана эффективность препарата Билобил.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистые когнитивные расстройства, умеренные сосудистые когнитивные расстройства, сосудистая деменция, гинкго билоба, Билобил, Билобил интенс, нейропротекция

В последние десятилетия интерес неврологов, психиатров и представителей других нейронаук к проблеме когнитивных расстройств (КР) неуклонно растет. Это обусловлено увеличением числа пациентов с КР, негативным влиянием КР на качество жизни пациентов и их родственников, значительным социально-экономическим бременем, которое ложится в связи с обсуждаемой проблемой на общество в целом.

Основной причиной развития КР являются сосудистые заболевания головного мозга – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Согласно данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов. В России заболеваемость инсультом составляет 3,4 на 1000 человек в год. В абсолютных цифрах это более 450 тыс. новых инсуль-

тов в год [1–3]. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) входят в четверку самых частых причин смерти в большинстве стран мира. Кроме того, инсульт – одна из наиболее распространенных причин инвалидизации, которая в той или иной степени имеет место у 80% выживших пациентов [1, 2]. По эпидемиологическим данным, у 4–6% пациентов, перенесших нетяжелый инсульт, в последующие шесть месяцев развивается деменция. Через пять лет этот показатель увеличивается до 20–25%. Еще чаще обнаруживаются недементные (легкие или умеренные) когнитивные расстройства [1–4]. Артериальная гипертензия – также важный предиктор возникновения КР вплоть до деменции. КР различной степени выраженности выявляются у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительностью артериальной гипертензии более пяти лет [5]. Артериальная гипертензия тесно связана с возникновением хронических цереброваскуляр-



ных расстройств, которые имеют большое медико-социальное значение. Число больных с данной патологией в России составляет не менее 700 на 100 тыс. населения и продолжает неуклонно расти [1, 2]. Нередко цереброваскулярные расстройства приводят к развитию деменции и недементных форм КР в пожилом возрасте. Своевременная диагностика КР – залог эффективности терапии, которая направлена на профилактику наступления слабоумия [1–4, 6–8].

Хроническая ишемия головного мозга (хроническая ишемия мозга, или дисциркуляторная энцефалопатия) относится к наиболее распространенным диагнозам в отечественной неврологии. Это состояние определяется как хроническое прогрессирующее не связанное с инсультами сосудистое поражение головного мозга, которое проявляется преимущественно когнитивными нарушениями. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра хроническая ишемия головного мозга включена в раздел «другие цереброваскулярные болезни» [9]. Однако в современной зарубежной литературе термины «дисциркуляторная энцефалопатия» и «хроническая ишемия головного мозга» не применяются, но выделяются близкие по патогенезу и клиническим проявлениям сосудистые когнитивные расстройства (СКР) (vascular cognitive impairment). В 1994 г. V.C. Nachev впервые предложил использовать СКР для обозначения ухудшения когнитивных функций вследствие цереброваскулярных нарушений [1, 10–13]. Это понятие объединяет как сосудистую деменцию, так и менее тяжелые нарушения когнитивных функций сосудистой этиологии. Среди причин СКР – разнообразные заболевания сердечно-сосудистой системы, которые приводят к ОНМК или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга. В подавляющем большинстве случаев сосудистая мозговая недостаточность развивается у лиц

пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровотока поражения мозга при СКР раньше появляются и чаще локализуются в подкорковых базальных ганглиях и глубинных отделах церебрального белого вещества. При этом клинические симптомы обусловлены не столько непосредственным ишемическим повреждением, сколько разобщением ряда церебральных структур, главным образом лобных отделов головного мозга и подкорковых структур («феномен разобщения»). Самую важную роль в патогенезе неврологических нарушений и КР в данном случае играет нарушение фронто-стриато-паллидо-таламических связей. Речь идет о так называемых замкнутых лобно-подкорковых кругах, соединяющих отдельные участки коры лобной доли и подкорковые церебральные структуры. К настоящему времени описаны пять лобно-подкорковых кругов, три из которых (дорсолатеральный префронтальный, латеральный орбитофронтальный, передний фронтальный) тесно связаны с обеспечением когнитивной деятельности. Поражение каждого из звеньев этих замкнутых кругов приводит к внешне сходным когнитивным, двигательным, эмоциональным и поведенческим нарушениям. В этом случае при клиническом и даже нейропсихологическом исследовании не всегда удается точно установить очаг поражения мозга, часто минимальный по объему, но приводящий к значительным нарушениям психической деятельности. Симптомами поражения вышеуказанных кругов могут быть не только когнитивные нарушения (замедленность познавательной деятельности (брадифрения), снижение беглости речи, нарушения памяти по типу недостаточности воспроизведения, колебания концентрации внимания (флюктуации)), но и некогнитивные нервно-психические расстройства (депрессия, лабильность аффек-

та, апатия и другие эмоциональные нарушения), нарушения сна, а также двигательные нарушения в виде гипокинезии и нарушений походки по типу лобной дисбазии. Считается, что КР лобного типа той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних критериев наличия и тяжести сосудистого поражения головного мозга [6–8, 14–16]. Важность максимально ранней диагностики СКР обусловлена несколькими обстоятельствами. Во-первых, СКР нередко бывают первым проявлением сосудистой мозговой недостаточности до развития клинически явных инсультов и других неврологических нарушений. Более того, СКР могут быть одним из первых симптомов сердечно-сосудистых заболеваний в целом, например «асимптомной» артериальной гипертензии. Во-вторых, при сосудистой мозговой недостаточности прогрессирование КР не обязательно и может быть предотвращено при адекватном лечении основных сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время во всем мире существует проблема поздней диагностики КР уже на этапе деменции, когда возможности терапевтического воздействия достаточно ограничены. Именно поэтому в настоящее время происходит интенсивная активизация исследований, направленных на изучение этиологии, патогенеза и особенностей недементных форм КР (легких и умеренных) при различных неврологических заболеваниях, их своевременную диагностику и как можно более раннее начало терапии. Выявление лиц, у которых в дальнейшем может развиваться деменция, – одно из наиболее актуальных направлений исследований в области современной нейрогериатрии. Предполагается, что своевременная диагностика этих нарушений, несомненно, повышает качество жизни больных и расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия, которое в идеале может отсрочить или



даже предотвратить наступление социальной дезадаптации. Таким образом, ранняя диагностика СКР важна для профилактики сосудистой и нейродегенеративной деменции, инсультов и других острых сосудистых эпизодов, а также вторичной профилактики прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом.

Морфологический субстрат дисциркуляторной энцефалопатии – немытые инфаркты и/или кровоизлияния и изменения белого вещества головного мозга (сосудистая лейкоэнцефалопатия). Указанные патологические признаки можно объективизировать с помощью рентгеновской компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга [6, 8, 14–19]. Именно поэтому нейровизуализация наряду с нейropsychологическим обследованием необходима для достоверной диагностики данного состояния.

В целом можно сказать, что СКР представляют собой весьма разнородное состояние по этиологии, патогенезу и клинической картине. Актуальная классификация СКР приведена в соответствие с последними международными рекомендациями DSM-V, где вместо привычного термина «деменция» используется термин «выраженное (в оригинале

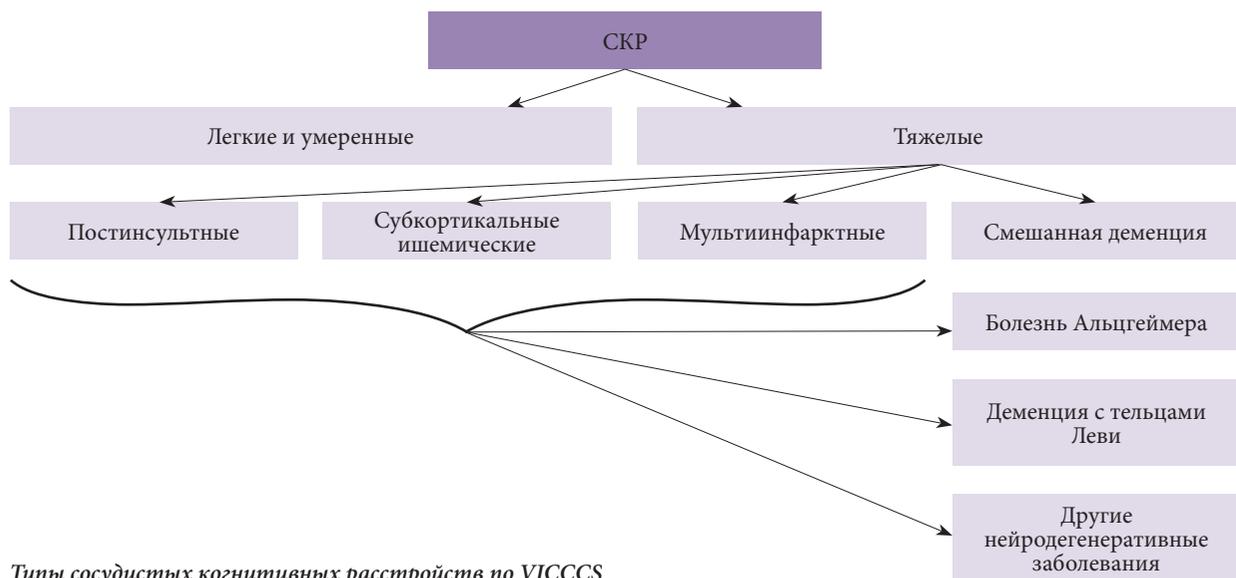
major – большое) нейрокогнитивное расстройство». При этом состоянии нарушения когнитивных функций выражены настолько, что препятствуют нормальному функционированию пациента. Пациент полностью или частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни, нуждается в посторонней помощи в обычных жизненных ситуациях. В этом главное отличие от умеренного (в оригинале mild – легкое) нейрокогнитивного расстройства, при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены [20].

На рисунке представлена классификация СКР согласно VICCCS (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study) [10]. Обращает внимание, что на подтипы разделены только тяжелые СКР (сосудистая деменция). Очевидно, эти варианты СКР могут относиться и к умеренным КР, однако между экспертами пока не было достигнуто консенсуса. Согласно этой классификации, выделяют следующие основные варианты СКР:

✓ постинсультные. Возникают как после единичного инфаркта мозга, так и после геморрагических инсультов: субарахноидального или паренхиматозного кровоизлияния. Чаще всего наблюдаются при поражении стратегически важных для ког-

нитивных функций зон головного мозга: таламуса, базальных ганглиев (особенно головки хвостатого ядра), гиппокампа, префронтальной лобной коры, зоны стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга. При этом КР, как правило, развиваются внезапно, а затем полностью или частично регрессируют, как это бывает с другими очаговыми неврологическими расстройствами при инсультах;

- ✓ мультиинфарктные. Обусловлены повторными инфарктами мозга, чаще атеротромботической или кардиоэмболической природы. При вовлечении в зону инфарктов зон, важных для когнитивной деятельности, закономерно возникают КР, вплоть до сосудистой деменции. Течение характеризуется периодами стационарного состояния когнитивных функций и эпизодами значительного ухудшения, которые связаны с инсультами;
- ✓ субкортикальные. Чаще всего вызваны хронической неконтролируемой артериальной гипертензией. При этом, как известно, поражаются сосуды небольшого калибра, в первую очередь подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества. Патоморфологически в указанных



Типы сосудистых когнитивных расстройств по VICCCS



структурах выявляются лакунарные инфаркты и лейкоароз. КР могут иметь непрерывно прогрессирующий характер с эпизодами резкого ухудшения вследствие инсультов;

- ✓ смешанные. К этому типу КР приводит сочетание сосудистой мозговой недостаточности с признаками нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви и др.), причем этот вариант сочетания может наблюдаться при всех вышеописанных типах СКР (постинсультных, субкортикальных, мультиинфарктных).

Постинсультным когнитивным нарушением (ПИКН) считается снижение когнитивных функций, которое было впервые диагностировано после перенесенного ОНМК. В большинстве публикаций к ПИКН относят КР, выявленные в первые шесть (иногда 12) месяцев после инсульта [1, 8, 10, 21–24]. При этом важно учитывать, что больные с ПИКН – патогенетически разнородная группа пациентов, которых объединяет только временная связь между развитием КР и перенесенным ОНМК. Как правило, возникновению инсульта предшествует поражение головного мозга сосудистой или иной природы, которое в том числе может быть бессимптомным или малосимптомным. По данным Н.В. Вахниной и соавт., до развития инсульта у 26% пациентов с ПИКН обнаруживалась доинсультная деменция, а у 64% пациентов – недемментные когнитивные нарушения [21, 24].

В.А. Парфенов и соавт. установили, что КР той или иной степени выраженности встречаются среди 68% пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Исследование проводилось на третьи-четвертые сутки после ОНМК при условии ясного сознания в группе пациентов с легкой степенью неврологического дефицита, без афазии [23]. В другом исследовании были проанализированы данные 100 пациентов, перенесших инсульт и обративших-

ся в одну из поликлиник г. Москвы после выписки из стационара. КР были диагностированы в 83% случаев, при этом в 30% случаев их выраженность соответствовала деменции, а в 53% – легким или умеренным КР [25]. И умеренные, и тяжелые КР вследствие нарушения мозгового кровообращения могут быть моно- и полифункциональными.

В зависимости от возраста, числа инсультов в анамнезе, наличия КР до инсульта, сроков обследования после развития инсульта и некоторых других особенностей показатели распространенности КР той или иной степени тяжести варьируются от 35 до 83%, а постинсультной деменции – от 6 до 40% [21–24].

Основные факторы риска возникновения ПИКН – пожилой возраст, повторный характер инсульта, низкий уровень образования, выраженный лейкоароз и/или атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии, левополушарная локализация инсульта, тяжелый сопутствующий неврологический дефицит. Важный предиктор постинсультной деменции – КР, отмечающиеся до инсульта, что нередко выявляется ретроспективно при направленном расспросе родственников. Следовательно, инсульт не единственная причина КР в постинсультном периоде, но он часто декомпенсирует или обращает внимание врача на уже существующие КР [21, 22, 24]. Таким образом, ПИКН представляет собой патогенетически неоднородную группу расстройств. Рассмотрим наиболее распространенные патогенетические варианты ПИКН.

ПИКН вследствие «стратегических» инфарктов головного мозга. Развиваются в результате единичного инфаркта мозга, иногда даже небольшого по объему, который локализуется в стратегической для когнитивных функций зоне. Особенности когнитивных нарушений, связанных с поражением стратегических для когнитивных процессов зон, зависят от локализации поражения головного мозга.

ПИКН вследствие геморрагического инсульта в стратегически важной для когнитивных функций зоне головного мозга. Аналогичны вышеописанному варианту, но связаны не с ишемическим, а с геморрагическим инсультом.

ПИКН вследствие мультиинфарктного поражения мозга. Диагностируются при повторных инфарктах головного мозга корково-подкорковой локализации. КР в этом случае развиваются при вовлечении в зону инфарктов зон, важных для когнитивной деятельности, а также при суммарном накоплении достаточно больших объемов повреждения головного мозга. Деменция с высокой долей вероятности развивается при поражении более 50 мл мозгового вещества, а при заинтересованности стратегических для когнитивных процессов зон и при значительно меньшем объеме.

ПИКН вследствие декомпенсации доинсультной хронической сосудистой мозговой недостаточности. Причиной хронической недостаточности мозгового кровообращения чаще является артериальная гипертензия или другие заболевания, приводящие к формированию микроангиопатии. Как уже было сказано выше, сосудистое поражение подкорковых базальных ганглиев или их связей с корой при поражении белого вещества вызывает вторичную дисфункцию лобных долей головного мозга. На фоне перенесенного ОНМК данная симптоматика может декомпенсироваться и усугубляться.

Смешанные (сосудисто-нейродегенеративные) ПИКН. Обусловлены декомпенсацией после ОНМК доинсультного бессимптомного или малосимптомного нейродегенеративного процесса (чаще болезни Альцгеймера).

Комбинированные формы ПИКН. Развиваются в результате одновременного воздействия нескольких из перечисленных выше патогенетических факторов: повторных ишемических и/или геморрагических инсультов, хронической недостаточности мозгового кро-

симптоматика



вообращения, сопутствующего нейродегенеративного процесса [7, 15, 21, 22, 24].

Терапевтические мероприятия при СКР в первую очередь должны быть направлены на основное сосудистое заболевание. Прежде всего они предусматривают профилактику ОНМК и хронической сосудистой мозговой недостаточности. Только при условии надлежащего контроля имеющихся факторов риска церебральной ишемии можно рассчитывать на предотвращение или замедление прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и развития инсульта и/или сосудистой деменции. Основные направления этиотропной терапии:

- антигипертензивная терапия;
- антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия;
- гиплипидемическая терапия (статины);
- сосудистая хирургия (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий);
- лечение нарушений сердечного ритма;
- диета с низким содержанием животных жиров;
- достаточная физическая активность;
- коррекция массы тела;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

В настоящее время не вызывает сомнений, что в основе патогенеза многих неврологических заболеваний лежат сходные молекулярные механизмы: эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление, дефицит нейротрофических факторов и многие другие. В этой связи поиск препаратов с нейропротективным действием, способных предотвращать, останавливать или замедлять главные патогенетические события, послужившие причиной гибели нейронов, является одной из актуальных проблем современной неврологии.

В течение длительного времени в клинической неврологии используются препараты, получаемые из листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba*) [26]. В проведен-

ных исследованиях хорошо изучены механизмы действия основных компонентов экстракта, эффективность и безопасность его применения при различных неврологических заболеваниях.

К основным действующим веществам экстракта гинкго билоба относятся терпенлактоны (гинкголиды А, В и С, билобалид) и флавоногликозиды. К настоящему времени в серии экспериментальных работ на различных моделях неврологических заболеваний уточнены молекулярные механизмы действия отдельных компонентов экстракта гинкго билоба.

Гинкголиды действуют как антагонисты фактора активации тромбоцитов и увеличивают кровоток в микроциркуляторном русле. Нейропротективные свойства гинкголида А связаны с его способностью ингибировать апоптоз нейронов, что продемонстрировано на различных моделях заболеваний [27, 28]. Важно отметить, что гинкголид А обладает анксиолитическим действием, которое не связано с усилением ГАМКергической нейротрансмиссии, поэтому не сопровождается седативным эффектом [29]. Гинкголид В – сильный антагонист фактора активации тромбоцитов. На экспериментальной модели ишемии-реперфузии установлены нейропротективные свойства гинкголида В, вероятно связанные со снижением экспрессии катепсинов В и L и уменьшением высвобождения лизосомальных протеаз, которые участвуют в ишемическом повреждении нейронов [30, 31].

Билобалид, еще один терпенлактон, содержащийся в листьях гинкго билоба, также обладает нейропротективными и противовоспалительными свойствами [32]. Наиболее изученным фармакологическим свойством флавоногликозидов является их антиоксидантный эффект и способность выступать в качестве «ловушек» для свободных, преимущественно гидроксильных, радикалов, что может обуславливать нейропротективный эффект экстракта при

локальной ишемии головного мозга [26, 27, 33]. В то же время результаты значительного числа исследований свидетельствуют о полимодальном эффекте флавоногликозидов в отношении нервной системы, их способности модулировать активность различных нейротрансмиттерных систем [34, 35]. Среди клинически важных для коррекции хронических нарушений мозгового кровообращения свойств экстракта гинкго билоба следует отметить вазорегулирующий и гемореологический эффект. Действующие компоненты препарата улучшают кровообращение на уровне артериол среднего калибра и сосудов микроциркуляторного русла [33].

Необходимо подчеркнуть благоприятный профиль безопасности препарата и его хорошую переносимость. Очень редко при терапии экстрактом гинкго билоба встречаются кожные аллергические реакции и желудочно-кишечные расстройства. Весомое преимущество экстракта гинкго билоба – отсутствие способности вызывать психомоторное возбуждение, нарушения сна, нарастание уровня тревожности. Применение экстракта гинкго билоба не приводит к значимым изменениям массы тела, артериального давления, нарушению функций почек и печени. Это позволяет использовать препарат с минимальным риском развития побочных эффектов у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией, а также проводить терапию длительно.

Значительный интерес представляет изучение эффективности препаратов гинкго билоба у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. Предполагается, что полимодальность эффекта отдельных компонентов препарата, воздействие на различные звенья патогенеза сосудистого и нейродегенеративного поражения мозга могут не только приводить к симптоматическому улучшению когнитивных функций, но и оказывать патогенетическое действие, замедляя прогрессирование забо-



левания и снижая риск развития деменции.

К настоящему времени эффективность и безопасность стандартизованного экстракта гинкго билоба изучены в нескольких десятках клинических исследований, преимущественно у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами и деменцией сосудистого и нейродегенеративного генеза.

В 2010 г. был опубликован метаанализ восьми крупных плацебо-контролируемых исследований и одного открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности экстракта гинкго билоба у пациентов с деменцией. Были проанализированы результаты лечения 2374 пациентов. Продолжительность терапии составила от 12 до 52 недель, суточная доза препарата – 120–240 мг. Выявлено статистически значимое улучшение когнитивных функций в группе активной терапии, а у пациентов с БА – также повышение повседневной активности [36].

Еще в одном метаанализе (2014), включавшем данные семи клинических двойных слепых рандомизированных исследований (n = 2525), были продемонстрированы статистически значимые преимущества экстракта гинкго билоба по сравнению с плацебо при деменции нейродегенеративной и сосудистой этиологии и подтвержден хороший профиль безопасности и переносимости препарата [37]. Отмечалось улучшение когнитивных функций, повседневной активности пациентов и общей клинической оценки. Установлено, что оптимальная дозировка препарата составляет 240 мг/сут. Схожие результаты были получены и в метаанализе M.S. Tan и соавт. [38].

В крупном исследовании F. Stefanache с участием 169 пациентов с умеренными и тяжелыми КР изучалась эффективность гинкго билоба (препарат Билобил интенс) в дозировке 120 мг два раза в сутки. Продолжительность приема препарата составила шесть месяцев. После курса терапии

наблюдались статистически значимое улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности головокружения и шума в ушах, а также аффективных нарушений, тревоги и расстройств сна [39].

Необходимо подчеркнуть, что в большинстве вышеуказанных исследований было продемонстрировано положительное влияние препарата не только на когнитивные функции (улучшение памяти, внимания, скорости психомоторных реакций), но и на некогнитивные нервно-психические расстройства (купирование эмоционально-аффективных нарушений, нормализация сна).

Т.С. Мищенко и соавт. изучали эффективность гинкго билоба у 30 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II и III стадии. Все пациенты получали препарат Билобил интенс 120 мг два раза в сутки в течение трех месяцев. После курса терапии отмечались улучшение когнитивных функций, в частности слухоречевой памяти, внимания, гнозиса и серийного счета, а также уменьшение выраженности жалоб пациентов на головную боль, головокружение и пошатывание при ходьбе [40].

В последние годы активно обсуждаются возможности фармакологической профилактики КР и деменции у лиц пожилого возраста. В проведенном во Франции исследовании EPIDOS, включавшем 7598 женщин старше 75 лет, длительный прием стандартизованного экстракта гинкго билоба привел к статистически значимому уменьшению прогрессирования КР (сравнение проводилось с другими вазотропными препаратами или плацебо) [41]. Еще в одном крупном исследовании RAQUID с участием 3777 пожилых пациентов статистически значимо снизилась частота развития деменции на фоне приема экстракта гинкго билоба по сравнению с приемом пирацетама и плацебо [42]. В исследовании GuidAge назначение экстракта гинкго билоба пациентам с субъективными или

легкими когнитивными нарушениями способствовало статистически значимому уменьшению риска развития деменции на фоне длительной терапии (не менее четырех лет). Необходимо отметить, что наибольший профилактический эффект был выявлен у мужчин и пациентов с артериальной гипертензией [43].

При необходимости длительного применения препарата, особенно у лиц пожилого возраста с КР, большое значение могут иметь удобство дозировки и возможность гибкого изменения дозирования. В большинстве процитированных выше исследований использовалась суточная доза экстракта гинкго билоба 240 мг. В некоторых случаях возможно назначение препарата в более низкой дозе [44]. Например, у пациентов, получающих терапию антиагрегантами или антикоагулянтами, а также при развитии аллергических реакций или дисфункции желудочно-кишечного тракта. Снижение суточной дозы до 120 мг целесообразно у пациентов с диабетической ретинопатией, синдромом Рейно, при легких когнитивных расстройствах и дисциркуляторной энцефалопатии I стадии. При дисциркуляторной энцефалопатии II стадии и умеренных когнитивных расстройствах целесообразно назначение препарата в суточной дозе 160 мг, а при умеренных и тяжелых когнитивных расстройствах и дисциркуляторной энцефалопатии III стадии – 240 мг. В связи с этим интерес представляет препарат Билобил, выпускаемый в трех формах: 40, 80 и 120 мг. Это позволяет выбрать наиболее удобный индивидуальный режим дозирования. Наличие формы препарата с содержанием активных веществ 120 мг (Билобил интенс) позволяет принимать рекомендованную суточную дозу в два приема. При необходимости снижения дозы до 120 мг/сут препарат может приниматься один раз в день, что может повысить приверженность пациентов к терапии.

психиатрия



Таким образом, при сосудистых заболеваниях головного мозга целесообразно проведение нейропсихологического обследования, позволяющего выявить когнитивные нарушения. При ведении пациентов с КР ведущее значение имеет коррекция факторов риска инсульта (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки), нормализация артериального давления (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (диета,

прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также прием лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. С этой целью целесообразно использование препарата Билобил интенс – эффективного средства для пациентов, страдающих СКР. Приведенный обзор исследований подтверждает тот факт, что препараты гинкго билоба являются высокоэффективными растительными препаратами с полимодальным действием и вы-

сокими показателями эффективности и безопасности. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рассматривать применение Билобила интенс в комплексном лечении больных с расстройствами мозгового кровообращения как целесообразное. Наиболее оправданно его назначение на стадии недементных когнитивных нарушений (легкие и умеренные СКР). Целесообразным представляется длительное назначение Билобила интенс (не менее трех – шести месяцев два раза в год). *

Литература

1. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia / ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. 2nd ed. London: Martin Dunitz, 2004.
2. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 9. С. 38–43.
3. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
4. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // J. Neurol. Sci. 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.
5. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при распространенных и редких соматических заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7. № 3. С. 86–92.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 4–12.
7. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. Т. 1. М.: Медицина, 2005. С. 231–302.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Сосудистые и смешанные когнитивные нарушения // Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 75–109.
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. М.: Медицина, 1995.
10. Scrobot O.A., O'Brien J., Black S. et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study // Alzheimers Dement. 2016. Vol. 13. № 6. P. 624–633.
11. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
12. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // Neurotherapeutics. 2011. Vol. 8. № 3. P. 361–373.
13. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2014. Vol. 28. № 3. P. 206–218.
14. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
15. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
16. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 57–63.
17. Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A. et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review // BMC Med. 2016. Vol. 14. № 1. ID 174.
18. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2013. № 2. С. 38–42.
19. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 1. Неврология и психиатрия. № 1. С. 22–30.
20. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. London: American Psychiatric Association, 2013.
21. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № S22. С. 16–21.
22. Vakhnina N.V., Nikitina L.Y., Parfenov V.A., Yakhno N.N. Post-stroke cognitive impairments // Neurosci. Behav. Physiol. 2009. Vol. 39. № 8. P. 719–724.
23. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. 2006. № 16. С. 53–56.



ИНТЕЛЛЕКТ В ОТЛИЧНОЙ ФОРМЕ!



Билобил® **интенс 120**

Название препарата: БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120
Международное непатентованное наименование:
Гинкго двулопастного листьев экстракт.

Способ применения и дозы:
Внутри, по 1 капсуле 1-2 раза в день.
Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи. При двукратном режиме дозирования принимать утром и вечером, при однократном - желательнее утром. Курс лечения не менее 3-х месяцев.

Форма выпуска:
Капсулы по 120 мг.

Номер регистрационного удостоверения: ЛП 002056

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



Заказчик размещения рекламы ООО "КРКА ФАРМА"
125212, г. Москва, Головинское ш., д. 5, корп. 1
Тел.: (495) 981-10-95. Факс: (495) 981-10-91. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

Показания к применению:

- дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии (развивающаяся вследствие инсульта, черепно-мозговой травмы, в пожилом возрасте), сопровождающаяся: снижением внимания, ослаблением памяти, снижением интеллектуальных способностей, нарушением сна;
- нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей, перемежающаяся хромота), синдром Рейно;
- нейросенсорные нарушения (головокружение, звон в ушах, гипоакузия);
- старческая дегенерация желтого пятна;
- диабетическая ретинопатия.



Реклама





24. Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Т. 4. № 2. С. 17–22.
25. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–47.
26. Nash K.M., Shah Z.A. Current perspectives on the beneficial role of Ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders // Integr. Med. Insights. 2015. Vol. 10. P. 1–9.
27. Smith J.V., Luo Y. Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2004. Vol. 64. № 4. P. 465–472.
28. Toscano E.C., Silva B.C., Victoria E.C. et al. Platelet-activating factor receptor (PAFR) plays a crucial role in experimental global cerebral ischemia and reperfusion // Brain Res. Bull. 2016. Vol. 124. P. 55–61.
29. Kuribara H., Weintraub S.T., Yoshihama T., Maruyama Y. An anxiolytic-like effect of Ginkgo biloba extract and its constituent, ginkgolide-A, in mice // J. Nat. Prod. 2003. Vol. 66. № 10. P. 1333–1337.
30. Song Y., Zeng Z., Jin C. et al. Protective effect of ginkgolide B against acute spinal cord injury in rats and its correlation with the Jak/STAT signaling pathway // Neurochem. Res. 2013. Vol. 38. № 3. P. 610–619.
31. MacLennan K.M., Darlington C.L., Smith P.F. The CNS effects of Ginkgo biloba extracts and ginkgolide B // Prog. Neurobiol. 2002. Vol. 67. № 3. P. 235–257.
32. Jiang M., Li J., Peng Q. et al. Neuroprotective effects of bilobalide on cerebral ischemia and reperfusion injury are associated with inhibition of pro-inflammatory mediator production and down-regulation of JNK1/2 and p38 MAPK activation // J. Neuroinflammation. 2014. Vol. 11. ID 167.
33. Shi C., Liu J., Wu F., Yew D.T. Ginkgo biloba extract in Alzheimer's disease: from action mechanisms to medical practice // Int. J. Mol. Sci. 2010. Vol. 11. № 1. P. 107–123.
34. Williams R.J., Spencer J.P. Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease // Free Radic. Biol. Med. 2012. Vol. 52. № 1. P. 35–45.
35. Mansuri M.L., Parihar P., Solanki I., Parihar M.S. Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways // Genes Nutr. 2014. Vol. 9. № 3. ID 400.
36. Weinmann S., Roll S., Schwarzbach C. et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis // BMC Geriatr. 2010. Vol. 10. ID 14.
37. Gauthier S., Schlaefke S. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // Clin. Interv. Aging. 2014. Vol. 9. P. 2065–2077.
38. Tan M.S., Yu J.T., Tan C.C. et al. Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis // J. Alzheimers Dis. 2015. Vol. 43. № 2. P. 589–603.
39. Stefanache F. The monitoring of the efficiency and safety of Bilobil intens treatment in patients with moderate and severe cognitive impairment and peripheral blood flow impairment // Rom. J. Neurol. 2011. Vol. 10. № 3. P. 154–157.
40. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапушина И.А. Билобил Интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией // Международный неврологический журнал. 2012. № 6. С. 2–7.
41. Andrieu S., Gillette S., Amouyal K. et al. Association of Alzheimer's disease onset with ginkgo biloba and other symptomatic cognitive treatments in a population of women aged 75 years and older from the EPIDOS study // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2003. Vol. 58. № 4. P. 372–377.
42. Amieva H., Meillon C., Helmer C. et al. Ginkgo biloba extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study // PLoS One. 2013. Vol. 8. № 1. ID e52755.
43. Vellas B., Coley N., Ousset P.J. et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial // Lancet Neurol. 2012. Vol. 11. № 10. P. 851–859.
44. Ihl R., Bachinskaya N., Korczyn A.D. et al. Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2011. Vol. 26. № 11. P. 1186–1194.

Cognitive Disorders Treatment in Vascular Diseases of the Brain

A.B. Lokshina, V.V. Zakharov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

The article is devoted to the problem of vascular cognitive disorders. Considered the major pathogenetic and clinical variants of such disorders, given their current classification. Special attention is paid to the aspects of diagnosis and treatment of vascular cognitive disorders. According to the results of several clinical researches of vascular cognitive disorders the efficacy of drug Bilobil was observed.

Key words: chronic cerebral ischemia, discirculatory encephalopathy, vascular cognitive disorders, moderate vascular cognitive disorders, vascular dementia, Ginkgo biloba, Bilobil, Bilobil Intens, neuroprotection