

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА БИЛОБИЛ ФОРТЕ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Е.С. НУРГУЖАЕВ, Д.А. МИТРОХИН, А.Ш. ИЗБАСАРОВА,  
А.А. ОСПАНОВ, Е.Ж. МАЕВ, Е.К. АЙБАСОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
г. Алматы

**С**осудистая патология головного мозга является одной из основных причин развития острых нарушений мозгового кровообращения, имеющих выраженную медико-социальную значимость в связи с высокой смертностью и инвалидизацией. В то же время значительная часть населения страдает и хроническими цереброваскулярными расстройствами в виде хронической ишемии мозга (по МКБ 10) или дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). При дисциркуляторной энцефалопатии у большей части пациентов, даже при ранних формах, возникают когнитивные расстройства, проявляющиеся различными нарушениями высших корковых функций и имеющие прогрессирующий характер, которые нередко приводят к деменции и социально-бытовой дезадаптации пациентов. Когнитивный дефицит нередко обусловлен дисфункцией лобных отделов и варьирует от минимальных расстройств до деменции, при этом определяется целым рядом до конца не изученных факторов риска, в том числе и возрастом больных. Когнитивные нарушения при ДЭ проявляются нарушениями памяти по типу повышенной тормозимости следов, замедлением и быстрой истощаемостью мнестических функций, нарушением процессов обобщения понятий, апатией, астеническими проявлениями [1, 2, 3].

В основе когнитивных расстройств у большинства пациентов с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью является не только первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, но и нарушение связей между различными корковыми отделами и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению. При этом ведущая роль в патогенезе ДЭ в большинстве случаев принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связям лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не одного изолированного синдрома, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов, иногда протекающих субклинически, выявляясь лишь при тщательном неврологическом осмотре с использованием специальных проб и тестов.

Современные терапевтические методы лечения ДЭ, базирующиеся на принципах энергокоррекции и нормализации метаболизма нервных клеток, включают лечение сердечно-сосудистых расстройств, стабилизацию уровня артериального давления, улучшение церебральной микроциркуляции.

Важным направлением в лечении больных с когнитивными нарушениями при ДЭ является нейропротекторная терапия. Нейропротекторы стимулируют проведение возбуждения в нейронах, облегчают передачу информации между полушариями, обладают высокой антигипоксической активностью, нормализуют метаболические и медиаторные процессы, улучшают реологические свойства крови [4, 5, 6].

Учитывая современные данные об эффективности нейропротекторов при когнитивных нарушениях на фоне ДЭ, мы при лечении пациентов с данной патологией использовали современный нейропротекторный препарат раститель-

ного происхождения Билобил форте, содержащий сухой экстракт листьев Гинкго билобы. Основные действующие вещества препарата: флавоноидные гликозиды, терпеновые вещества и проантоцианиды, оказывающие положительное влияние на микроциркуляцию и метаболизм головного мозга. Проведенные недавние исследования подтвердили нейропротекторное действие препаратов Гинкго билобы, при этом отмечены улучшение кровообращения в головном мозге, активизация метаболизма нейронов и уменьшение агрегации тромбоцитов [7, 8].

Цель исследования – оценка терапевтической эффективности препарата Билобил форте при легкой и умеренной формах дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с когнитивными нарушениями.

### Материал и методы

В исследование включен 41 больной с ДЭ I и II стадии различного генеза с легкими и умеренными когнитивными нарушениями, с давностью заболевания от 1 года до 13 лет. Возраст пациентов составил от 45 до 73 лет (средний возраст  $62,4 \pm 3,7$  года), в том числе 23 женщины (56,1%) и 18 мужчин (43,9%). Работа проведена на базе кафедры нервных болезней Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова в отделениях неврологии и нейрореабилитации ГКБ №1.

Диагноз устанавливался в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра и классификацией сосудистых поражений мозга Центра неврологии РАМН (1985 г.). Из исследования исключались пациенты с грубой соматической патологией, пароксизмальными расстройствами сознания, опухолями головного мозга, нейродегенеративными заболеваниями.

У 30 ( $73,2 \pm 6,9\%$ ) пациентов выявлено сочетание артериальной гипертонии с атеросклерозом сосудов головного мозга, у 2 ( $4,9 \pm 3,4\%$ ) больных определялось стенозирующее поражение магистральных артерий головного мозга, у 9 ( $22,0 \pm 6,5\%$ ) пациентов выявилась артериальная гипертония. Из сопутствующих заболеваний у 3 ( $7,3 \pm 4,1\%$ ) пациентов определялся сахарный диабет 2 типа (легкое течение), в 4 случаях ( $9,8 \pm 4,6\%$ ) диагностирована ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения I функционального класса, без выраженной сердечной недостаточности), у 2 ( $4,9 \pm 3,4\%$ ) больных отмечен хронический гастрит.

Все больные, методом случайной выборки, были распределены на две сопоставимые по возрасту, полу, клинико-неврологическим проявлениям клинические группы: в первую основную группу вошли 22 ( $53,7 \pm 7,8\%$ ) больных, в контрольную группу 19 ( $46,3 \pm 7,8\%$ ) пациентов. Пациентам основной группы наряду с базовой терапией (антиагреганты, антиоксиданты, по необходимости гипотензивные, диуретики) назначался препарат Билобил форте по 80 мг 2 раза в день утром и вечером. Продолжительность терапии составила 30 дней. Больные контрольной группы получали стандартную базовую терапию.

До начала лечения и после завершения комплексной терапии проводилось нейропсихологическое исследова-

Таблица 1

**Основные клинические симптомы у пациентов с ДЭ на фоне комплексного лечения (M±m,%)**

Клинические проявления	Основная группа (N=22)		Контрольная группа (N=19)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Снижение памяти и внимания	90,9±6,1	54,5±10,6*	94,7±5,1	78,9±9,4
Головная боль	86,4±3	63,6±10,3	78,9±9,4	68,4±10,7
Головокружение	81,8±8,2	45,5±10,6*	84,2±8,4	63,2±11,1
Снижение работоспособности	86,4±7,3	50,0±10,7*	89,5±7,0	73,7±10,1
Нарушение ночного сна	77,3±8,9	40,9±10,5*	78,9±9,4	63,2±11,1
Тревога, слабодушие	36,4±1,3	22,7±8,9	42,1±11,3	31,6±10,7

\* – различия достоверны P<0,005 с показателем до лечения

Таблица 2

**Оценка когнитивных функций по шкале MMSE пациентов с ДЭ (M±m в баллах)**

Когнитивные функции	Основная группа с использованием Билобила форте (N=20)		Контрольная группа (N=19)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Память	2,94±0,44	3,37±0,48	2,88±0,42	2,89±0,43
Внимание	3,82±0,58	3,91±0,63	3,89±0,61	3,96±0,64
Восприятие	1,72±0,28	1,85±0,29	1,77±0,27	1,79±0,29
Ориентация	8,89±1,39	9,03±1,41	8,82±1,23	8,86±1,37
Речь, письмо, чтение	7,67±0,96	7,86±1,12	7,71±0,99	7,76±1,16
Сумма баллов	25,04±2,23	26,02±2,31	25,07±2,23	25,26±2,24

ние, анализировались данные неврологического статуса пациентов, изучались параметры электроэнцефалографии, доплерографии сосудов головного мозга, проводилось исследование сосудов глазного дна.

Для оценки состояния высших психических функций у больных с ДЭ проводилось нейропсихологическое исследование по методикам А.Р. Лурия (1974, 1976) и было направлено на исследование памяти, внимания, двигательных функций, подвижности и истошаемости нервных процессов. Определялась степень когнитивного дефекта (использовалась краткая шкала психического статуса – Mini Mental State Examination, MMSE). Синдромальный диагноз легких и умеренных когнитивных нарушений ставился в соответствии с модифицированными критериями R. Petersen Touchon.

Для оценки функционального состояния головного мозга исследовалась биоэлектрическая активность методом электроэнцефалографии (компьютерный 16-канальный электроэнцефалограф Biomedical EEG фирмы Nicolet).

Статистическая обработка включала расчет средних величин, их стандартных ошибок, использовались программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel в среде Windows XP. Достоверность различий до и после лечения в основной и контрольной группах оценивалась по методу Стьюдента (t-критерий).

**Результаты и обсуждение**

Анализ клинико-неврологических проявлений у пациентов с ДЭ показал достоверный регресс субъективных симптомов на фоне проводимой терапии. У больных основной группы под влиянием комплексного лечения с использованием Билобила форте отмечен более выраженный и достоверный регресс клинических симптомов в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

К концу лечения у большинства субъективно выявлялось улучшение фона настроения, умственной и физической работоспособности, стабилизации психоэмоционального статуса в виде снижения тревожности, эмоциональной лабильности.

У больных с ДЭ I и II стадии выявлены легкие и умеренные когнитивные нарушения, что послужило основанием для проведения нейропсихологических исследований в процессе лечения.

Исследование показало негрубые нарушения памяти, внимания, восприятия, ориентации, речи, чтения, письма у пациентов с ДЭ по оценкам MMSE. Динамика общего когнитивного дефекта по шкале MMSE у исследуемых больных в процессе лечения была положительной, но статистически не значимой (табл. 2). В основной группе средний балл до лечения составил 25,04±2,23, после лечения 26,02±2,31 балла (P>0,05).

Проведенное исследование показало хорошую переносимость препарата Билобил форте у большинства больных, значимых побочных эффектов не отмечено.

При изучении влияния комплексной терапии на зрительно-пространственную организацию движений с помощью пробы Хэда была выявлена менее выраженная эффективность в контрольной группе пациентов. Если при применении базового лечения легкая зеркальность снижается на 15,8%, то под влиянием комплексного лечения с использованием Билобила форте на 22,7% (табл. 3).

Умеренные нарушения динамической организации движений, выявившиеся в пробах на реципрокную координацию, динамический праксис и графической пробе, значительно уменьшились у больных основной группы, получавших Билобил форте, менее значимый регресс наблюдался у больных в группе контроля.

Исследования произвольного внимания, сенсомоторных реакций и мнестических функций (табл. 4) показали

Таблица 3

**Влияние на фоне комплексного лечения с использованием Билобила форте на зрительно-пространственную организацию движений (P±m,%)**

Группы обследованных	Число наблюдений	Частота нарушений по результатам пробы Хэда
До лечения	Основная группа (N=22)	50,0±10,7
После лечения		27,3±9,5
До лечения	Контрольная группа (N=19)	52,6±11,5
После лечения		36,8±11,1

\* – различия достоверны P<0,005 с показателем до лечения

**Влияние комплексного лечения на произвольное внимание, сенсомоторные реакции и мнестические функции у больных с ДЭ (M±m)**

Метод исследования	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Проба Крепелина: количество ошибок	27,2±6,7	16,6±5,1*	28,2±6,7	22,7±5,6
Скорость счетных операций (сек)	93,7±9,7	78,8±8,3	94,4±9,8	83,7±8,8
Поиск чисел по таблице Шульте (сек)	80,3±9,8	66,4±8,1*	82,3±9,9	76,4±8,6
Тест «10 слов» (количество воспроизвед. слов)	5,8±2,5	8,3±3,2*	5,6±2,4	6,7±2,9

\* – различия достоверны P<0,05 с показателем до лечения

значительное уменьшение ошибок при выполнении заданий после проведенного курса лечения с использованием Билобила форте, возросла скорость счетных операций при выполнении пробы Крепелина. В результате лечения улучшились процессы запоминания, количество воспроизведенных слов в тесте «10 слов», отмечается уменьшение персевераций и контаминаций. Частота изменения «кривой заучивания» на фоне лечения у больных с ДЭ I и II стадии меняется в сторону увеличения нормальной, зигзагообразной форм, при этом снижается частота истощающейся и платообразных форм «кривой заучивания». Отмечено улучшение умственной работоспособности и концентрации внимания, что отразилось в уменьшении среднего времени при выполнении пробы Шульте.

На фоне комплексного лечения с использованием Билобила форте отмечалось улучшение биоэлектрической активности головного мозга, которое проявлялось нарастанием альфа-активности, уменьшением тета- и дельта-волн.

В результате проведенного исследования можно сделать вывод о том, что Билобил форте на фоне комплексного лечения больных с ДЭ оказывает положительное терапевтическое действие, проявляющееся в сглаживании легких и умеренных когнитивных нарушений, уменьшении общемозговых и астенических симптомов. После проведенного лечения у пациентов улучшились память, умственная работоспособность и концентрация внимания, улучшился общий фон настроения. Все это дает возможность рекомендовать препарат Билобил форте для лечения больных с когнитивным дефицитом на фоне хронической ишемией головного мозга.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М. 2001; 328 с.; 2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти // Москва: ГеотарМед. – 2003. – 150 с.; 3. Кайшибаев С.К. Ранний церебральный атеросклероз (Клиника, диагностика и лечение). – Алматы: «Фылым», 1998. – 200 с.; 4. Захаров В.В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии // Рус. мед. журнал, -2007, №10. – С. 833-836; 5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / Методическое пособие для врачей – М., 2005. – 70 с.; 6. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. // Неврологический журнал, 2004. – Т.9. – №1. – С. 4-9; 7. Марута Н.А., Явдак И.А. Применение Билобила форте в лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (аспекты эффективности и безопасности) //Международный неврологический журнал, №4 (26), 2009. – С. 34-44; 8. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста //Журн. АМН Украины. – 2004. – Т.10, №3. – С. 552-562.

**ТҰЖЫРЫМ**

**КОГНИТИВТІК БҰЗУШЫЛЫҚТАРЫ БАР ПАЦИЕНТЕРДЕ ДИСЦИРКУЛЯЦИЯЛЫҚ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ БОЛҒАНДА БИЛОБИЛ ФОРТЕ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ**

*Е.С. Нұрғожаев, Д.А. Митрохин, А.Ш. Избасарова, А.А. Оспанов, Е.Ж. Маев, Е.К. Айбасов*  
 С.Д. Асфандияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы қ.  
 Нейропротекторлық терапия когнитивтік бұзылулары бар

ДЭ ауруына шалдыққан науқастарды емдеудегі маңызды бағыттардың бірі болып қала береді.

Когнитивтік бұзылулардағы нейрондардың қозу өткізуін демеу, ми сыңарлары арасына ақпаратты жеткізуді жеңілдетуі сияқты нейропротекторлардың тиімділігі туралы заманауи мәліметтерді және ДЭ шалдыққан науқастардың гипоксияға қарсы белсенділігінің жоғары екендігін ескере отырып, өсімдіктен жасалған, құрамында Гинкго билобаның құрғақ сығындысы бар Билобил форте заманауи нейропротекторлық препаратының терапевтикалық белсенділігін бағалау мақсатымен біз зерттеу жүргіздік.

Емдеудің алдында және кешенді емдеуден кейін нейропсихологиялық зерттеулер жүргізілді, науқастардың психоневрологиялық жағдайы тексерілді, электроэнцефалографияның, ми тамырларының доплерографиясының көрсеткіштері, көз түбінің тамырлары зерттелді.

Өткізілген зерттеулердің нәтижесі бойынша ДЭ ауруына шалдыққан науқастарды кешенді емдеуде Билобил форте препараты жеңіл және қалыпты когнитивтік бұзылуларды басатын, жалпы мидің және астенялық симптомдарының азаюымен байқалатын оң терапевтикалық әсер ететіндігі туралы тұжырым жасауға болады. Осының барлығы Билобил форте препаратын мидің созылмалы ишемиясына шалдыққан когнитивтік жетіспеушілігі бар науқастарды емдеуге ұсынуға мүмкіндік береді.

**SUMMARY**

**ASSESSMENT OF BILOBIL FORTE EFFECT IN DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENT**

*Y.S. Nurguzhayev, D.A. Mitrokhin, A.Sh. Izbasarova, A.A. Ospanov, Y.Zh. Mayev, Y.K. Aybasov*  
 Kazakh National Medical University  
 n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

During the combination therapy with application of Bilobin Forte, improvement of brain electrobiological activity was marked, which occurred through alpha activity rise, reduction in theta and delta waves.

The results of investigation conducted shown that the Bilobin Forte during the combination therapy in patients with DE takes positive therapeutic effect occurring in adjustment of minor and moderate cognitive impairments, reduction in general brain and asthenic symptoms. After treatment, the patients showed gain in memory, mental capacity and attention concentration, improvement in general mood background. All that enables recommendation of Bilobin Forte for treatment of patients with cognitive deficiency with underlying chronic cerebral ischemia.